

**Platin-Komplexe zur Analyse und präparativen Trennung
von Gemischen isomerer und enantiomerer Olefine
mit der Flüssigkeitschromatographie**

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Naturwissenschaften
der Abteilung für Chemie an der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von Diplom-Chemiker

JURGEN KOHLER

aus Castrop-Rauxel /NRW

1983

**Platin-Komplexe zur Analyse und präparativen Trennung
von Gemischen isomerer und enantiomerer Olefine
mit der Flüssigkeitschromatographie**

DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Naturwissenschaften
der Abteilung für Chemie an der Ruhr-Universität Bochum

vorgelegt von Diplom-Chemiker

JURGEN KOHLER

aus Castrop-Rauxel / NRW

1983



Referent: Prof. Dr. G. Wilke
Korreferent: Prof. Dr. H. Hemetsberger
Tag der mündlichen Prüfung: 3. Februar 1983

Die vorliegende Arbeit entstand in der Zeit vom Oktober 1980 bis zum Februar 1983 am Max-Planck-Institut für Kohlenforschung in Mülheim-Ruhr unter Leitung von Prof. Dr. G. Wilke und Privatdozent Dr. G. Schomburg.

Dem Institutsdirektor Herrn Prof. Dr. Wilke danke ich für die Aufnahme am Institut und die großzügige Unterstützung.

Herrn Dr. Schomburg gebührt mein aufrichtiger Dank für die stetige persönliche und wissenschaftliche Förderung.

Der Max-Planck-Gesellschaft danke ich für das von ihr zur Verfügung gestellte Stipendium.

All jenen, die im Rahmen ihrer Beschäftigung am Max-Planck-Institut und darüber hinaus diese Arbeit durch ihren persönlichen Einsatz gefördert und unterstützt haben, spreche ich hiermit meinen besonderen Dank aus.

Für Beate

INHALTSVERZEICHNIS

1.	EINLEITUNG, Literaturübersicht und Problemstellung	2
2.	THEORETISCHER TEIL	11
2.1	Eigenschaften von Metallverbindungen in LC-Phasensystemen	11
2.2	Komplexierende Platinverbindungen in der mobilen Phase	
2.2.1	Kaliumtetrachloroplatinat(II), (1)	13
2.2.2	Kalium-trichloro-(ethylen)-platinat(II), (2)	14
2.2.2.1	Geschichte	14
2.2.2.2	Darstellung	16
2.2.2.3	Geometrie und Bindungstyp	17
2.2.2.4	Chemische Eigenschaften	19
2.2.2.5	Eignung für das chromatographische System	20
2.2.2.6	Selektivitätsprinzip	22
2.2.2.7	Dokumentation der Ergebnisse	26
2.2.2.8	Alkene	28
2.2.2.9	Diene, Polyene und Alkine	29
2.2.2.10	Aromaten und Verbindungen mit Heteroatomen	34
2.2.2.11	Unterschiedliche Zeise-Salz-Konzentrationen im Eluenten	36
2.2.2.12	Alterung der Zeise-Salz-Lösungen	38
2.2.2.13	Wertung der Ergebnisse	39
2.2.3	trans-Dichloro- $\{\eta^2\text{-ethylen}\}$ - [(S)-(+)-1-phenylethylamin]platin(II), (3)	40
2.2.3.1	Darstellung	40
2.2.3.2	Chromatographische Eigenschaften	41
2.2.4	(-)-a-Chloro-b- $\{\eta^2\text{-ethylen}\}$ -c,d, [(R)-(-)-N,N- dimethyl-phenylglycinato-O,N]platin(II), (4)	46

2.2.4.1	Darstellung	46
2.3	Chromatographie von diastereomeren Platinkomplexen	52
2.3.1	Komplex (3)	54
2.3.2	(+)-trans-Dichloro- $\{\eta^2$ -ethylen}-[(S)-(+)-N,N-dimethyl-1-phenylethylamin]platin(II), (5)	55
2.3.2.1	Darstellung	55
2.3.2.2	Chromatographische Eigenschaften	56
2.3.3	Komplex (4)	57
2.3.3.1	Peakzahl und Zuordnung	59
2.3.3.2	Umwandlungskinetik für Octen-1-Komplexe	68
2.3.3.3	Präparative Chromatographie	76
2.3.3.4	Einfluß der Molekülstruktur von Olefinen auf Retention und Auflösung ihrer komplexen Diastereomeren	78
2.3.3.5	Komplexierung von Diolefinen	85
2.3.3.6	Einfluß der Alkyl-Substitution am Stickstoffatom des Platinkomplexes auf Retentionsverhalten und Selektivität ("Normal"- und "Reversed-Phase"-LC)	94
2.3.3.7	Freisetzung des Olefins aus den Diastereomeren	103
2.3.3.8	Mikromethode zur Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung von Olefinen in komplizierten Mischungen	112
2.4	Gaschromatographische Experimente mit Komplex (4) in der stationären Phase	123
3.	ZUSAMMENFASSUNG	124
4.	EXPERIMENTELLER TEIL	127
4.1	Chromatographische Apparaturen	127
4.2	Trennsäulen	128
4.3	Chemikalien	130
4.4	Herkunft der Testsubstanzen	131

4.5	Verwendete Meßgeräte	131
4.6	Synthesen	133
4.6.1	Belegung von LiChrosorb Si 60, 5 μ m, mit Cyclohexenyltrichlorsilan	133
4.6.2	Belegung von LiChrosorb Si 60, 5 μ m, mit Allyldimethylmonochlorsilan	135
4.6.3	Adsorption von Diallylamin auf Kieselgel	135
4.6.4	Kalium-trichloro-(ethylen)-platinat(II) $K[(C_2H_4)PtCl_3] \cdot H_2O$, Zeise-Salz, (2)	136
4.6.5	(R)-(-)-N,N-Dimethyl-phenylglycin, $C_6H_5-\overset{*}{CH}(COOH)-N(CH_3)_2$, (8)	137
4.6.6	(-)-a-Chloro-b- $\{\eta^2\text{-ethylen}\}$ -c,d, [(R)-(-)-N,N- dimethyl-phenylglycinato-O,N]platin(II), $C_2H_4-PtCl-OOC\overset{*}{CH}(N(CH_3)_2)-C_6H_5$, (4)	138
4.6.7	(S)-(+)-N,N-Dimethyl-1-phenylethylamin, $C_6H_5-\overset{*}{CH}(CH_3)-N(CH_3)_2$, (9)	141
4.6.8	(+)-trans-Dichloro- $\{\eta^2\text{-ethylen}\}$ -[(S)-(+)-N,N- dimethyl-1-phenylethylamin]platin(II), $C_2H_4-PtCl_2-N(CH_3)_2-\overset{*}{CH}(CH_3)-C_6H_5$, (5)	143
4.6.9	(R)-(-)-N-n-Butyl-phenylglycin, $C_6H_5-\overset{*}{CH}(CH_3)-NH(CH_2)_3CH_3$, (10)	145
4.6.10	(R)-(-)-N-n-Heptyl-phenylglycin, $C_6H_5-\overset{*}{CH}(CH_3)-NH(CH_2)_6CH_3$, (11)	147
4.6.11	(-)-a-Chloro-b- $\{\eta^2\text{-ethylen}\}$ -c,d-[(R)-(-)-N- n-butyl-phenylglycinato-O,N]platin(II), $C_2H_4-PtCl-OOC\overset{*}{CH}(NH(CH_2)_3CH_3)-C_6H_5$, (6)	148
4.6.12	(-)-a-Chloro-b- $\{\eta^2\text{-ethylen}\}$ -c,d-[(R)-(-)-N- n-heptyl-phenylglycinato-O,N]platin(II), $C_2H_4-PtCl-OOC\overset{*}{CH}(NH(CH_2)_6CH_3)-C_6H_5$, (6)	150
4.6.13	3-Methylocten-1,	

	$\text{CH}_2=\text{CHCH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_4\text{CH}_3$, (12)	152
4.6.14	Dilithiumtetrachlorocuprat, Li_2CuCl_4 , (13)	154
4.6.15	4-Methylocten-1 $\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_3\text{CH}_3$, (14)	154
4.6.16	5-Methylocten-1, $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_2\text{CH}(\text{CH}_3)(\text{CH}_2)_2\text{CH}_3$, (15)	155
4.6.17	6-Methylocten-1, $\text{CH}_2=\text{CH}(\text{CH}_2)_3\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$, (16)	156
4.6.18	Rückgewinnung des Reagenzkomplexes (4)	158
	TABELLENANHANG	160
	LITERATURVERZEICHNIS	176
	LEBENS LAUF	193

Verzeichnis der Abkürzungen

A	: Spezifische Oberfläche
A, B	: Kennzeichnung unterschiedlicher Chromatogramme
Additiv	: Zusatz zur mobilen Phase
α	: relative Retention, Verhältnis zweier k' -Werte
$[\alpha]_D^{20}$	: Spezifische Drehung
α, ω	: Kennzeichnung für "endständig"
$b_{0,5}$	: Breite eines Peaks in halber Höhe
c'	: Cyclo
c_X	: Konzentration von X
c_{XE}	: Gleichgewichtskonzentration von X
CDT	: Cyclododecatrien
$\Delta\delta_D$	: Diastereomere Verschiebung
δ	: Chemische Verschiebung
ΔI	: Differenz zweier Retentionsindexwerte
ee	: Enantiomerenüberschuß
Exp. Teil	: Experimenteller Teil
ξ	: Extinktionskoeffizient
FID	: Flammenionisationsdetektor
GC	: Gaschromatographie
Gew. %	: Gewichtsprozente
I	: Retentionsindex nach Kovats
I. D.	: Innendurchmesser
IR	: Infrarot
J	: NMR-Kopplungskonstante
K	: Grad Kelvin
k'	: Kapazitätsfaktor
$k_{1,2}$	: Geschwindigkeitskonstanten

Kat.	: Katalysator
KPG	: Kernpräzisionsschliff
LC	: Flüssigkeitschromatographie
ln	: Natürlicher Logarithmus
M	: Konzentrationsangabe (molar)
MPa	: Mega Pascal (10 bar)
MW	: Molekulargewicht
N	: Konzentrationsangabe (normal)
N	: Totale theoretische Bödenzahl
N_{eff}	: Totale effektive Bödenzahl
N_C	: Anzahl der C-Atome in einer Alkylkette
NMR	: Nuclear magnetic resonance
p.a.	: Zur Analyse
PGC	: Präparative Gaschromatographie
Polarität	: "chromatographische" Polarität (Eigenschaften eines Stoffes, die die Retention in einem bestimmten chromatographischen Phasensystem beeinflussen)
p.s.	: Zur Synthese
%C	: Prozentualer Kohlenstoffgehalt
R	: Organischer Rest
RI	: Differentialrefraktometer
(R)- [*] K	: Optisch reiner Komplex
R_S	: Chromatographische Auflösung zwischen zwei Peaks
ρ	: Dichte
THF	: Tetrahydrofuran
t_R	: Retentionszeit einer bestimmten Substanz
t_0	: Totzeit der Säule
UV	: Ultraviolett
v/v(/v)	: Volumenprozent

w	: $(Kc_A - c_B) / K(c_A + c_B)$ bzw. $(Kc_B - c_A) / K(c_A + c_B)$
WLD	: Wärmeleitfähigkeitsdetektor
[X]	: Konzentration von X
X,Y,Z	: Kennzeichnung unterschiedlicher Chromatogramme
z	: Kohlenstoffzahl

1. EINLEITUNG, Literaturübersicht und Problemstellung

Trennungen dienen dem Chemiker zur Reindarstellung wichtiger Komponenten aus nativen oder synthetischen Stoffgemischen und ermöglichen zugleich die qualitative und quantitative Analyse dieser Produkte.

"Trennung" bedeutet zunächst nichts anderes als die Herbeiführung eines räumlichen Unterschiedes zwischen den Komponenten ("displacement through space", Giddings ¹⁾) Dieser Vorgang ist nur durch solche Transportphänomene zu bewirken, die hinsichtlich der zu trennenden Stoffe "differentiell" sind.

Chromatographische Trennung ist das Ergebnis selektiver, verschiedenartiger Wechselwirkungen zwischen den Probemolekülen und der stationären und mobilen Phase des Systems. Unterschiedliche Lagen des Gleichgewichts einzelner Gemischkomponenten zwischen den beiden Phasen führen zu verschiedenen Wanderungsgeschwindigkeiten und damit zur Trennung.

Ein die Qualität der Trennung zweier Substanzen 1 und 2 bestimmender Parameter ist die Auflösung R_S , die mit der "Trennleistung" der Säule, ausgedrückt durch die totale Bodenzahl N , und dem Maß für die Selektivität, der relativen Retention α , durch folgende, alle wichtigen Phänomene chromatographischer Trennungen erfassende Gleichung, verknüpft ist:

$$R = \frac{1}{4} \frac{\alpha - 1}{\alpha} \frac{k'_2}{1 + k'_2} \sqrt{N} = \frac{1}{4} \frac{\alpha - 1}{\alpha} \sqrt{N_{\text{eff}}} \quad (I)$$

- $\alpha = k_2' / k_1'$ II
 $k' = \text{Kapazitätsfaktor} = (t_R - t_0) / t_0$ III
 $t_R = \text{Retentionszeit einer bestimmten Substanz}$
 $t_0 = \text{Totzeit der Säule}$
 $N = \text{Theoretische Bödenzahl} = 5,54 (t_R / b_{0,5})^2$ IV
 $N_{\text{eff}} = \text{Effektive Bödenzahl} = 5,54 ((t_R - t_0) / b_{0,5})^2$ V
 $b_{0,5} = \text{Breite eines Peaks in halber Höhe}$
 (Lit. 2)

Eine Auflösung von $R_S = 1,5$ bedeutet bei gaußschen Peaks eine Basislinientrennung³⁾. Man kann gute Auflösung auf verschiedenen Wegen, entweder durch Anwendung hoher Trennleistung oder durch hohe Selektivität erreichen. Bei einer relativen Retention von 1,005 ist eine effektive Bödenzahl von 1.454.000 erforderlich, während bei $\alpha = 2,0$ nur 144 effektive Böden zur Erzielung der Basislinientrennung ausreichen.

Entsprechend Gleichung I führt eine Vervierfachung der Bödenzahl nur zu einer Verdoppelung der Auflösung.

Während die Gaschromatographie ihre wichtigen Trennungen hauptsächlich durch sehr hohe Bödenzahlen oder durch Selektivitätsvariation durch Temperaturänderung während der Trennung realisiert, ist die Flüssigkeitschromatographie mit zur Zeit ohne größere Schwierigkeiten erreichbaren Bödenzahlen von 20.000 auf hohe Selektivitäten angewiesen. Hohe Selektivitäten kann man in der LC allerdings viel leichter als in der GC erzielen, da man die flüssige mobile Phase in weiten Grenzen in ihrer Zusammensetzung verändern und durch Zusätze modifizieren kann, und weil tiefe Temperaturen, bei denen die Trennungen durchgeführt werden, intensive und sterisch spezifische intermolekulare Wechselwirkungen begünstigen.

Auch in der Gaschromatographie lassen sich spezielle Se-

lektivitäten durch geeignete stationäre Phasen mit oder ohne Zusätze erhalten, doch sind auch hier die Möglichkeiten gegenüber der LC beschränkt, da für letztere eine große Anzahl chemisch sehr unterschiedlicher mobiler und stationärer Phasen zur Verfügung steht.

Die vielfältigen Möglichkeiten der Veränderung der Selektivität von LC-Trennungen stellt sich besonders in der Ionenpaar-⁴⁻⁷⁾ und der Ionenaustauschchromatographie⁸⁻¹⁰⁾ dar, bei denen geringfügige Variationen von Parametern wie z.B. pH-Wert und Ionenstärke der mobilen Phase, Dissoziationskonstanten, Konzentrationen und Art der Additive neben der Laufmittelzusammensetzung über Trennung oder Nichttrennung häufig sehr unterschiedlich polarer und auch thermisch labiler Verbindungen entscheiden.

Auch Metallsalze und Metallkomplexe in chromatographischen Phasensystemen mit Ligandenaustausch sind gute Beispiele für Selektivitätssteigerungen durch Additive. Neben ihrer Anwendung in stationären Phasen der Gaschromatographie (Ag(I)¹¹⁻¹⁶⁾, Tl(I)¹⁷⁻¹⁸⁾, Hg(II)¹⁹⁾, Dicarbonyl-Rh(I)- β -diketonate²⁰⁻²¹⁾, Rh(II)benzoat²²⁾, Mn(II)-, Co(II)-, Ni(II)-, Lanthaniden(III)-trifluoracetylcamphorate²³⁻²⁴⁾ und Lanthaniden- β -diketonat-chelate²⁵⁾) zur Erhöhung der Retentionszeit nucleophiler Spezies, haben in stationären Phasen der LC Metallsalze von Ag(I)²⁶⁻³¹⁾, Cd(II)³²⁻³³⁾, Cu(II)³⁴⁾, Rh(II)acetat³⁵⁾, Alkylquecksilberverbindungen³⁶⁾, Kobalt-³⁷⁾ und Titankomplexe³⁸⁾ Anwendung gefunden.

Der Einfluß von Metallsalzen, besonders Silbersalzen, in der mobilen Phase flüssigkeitschromatographischer Systeme auf die Selektivität der Trennung elektronenreicher Verbindungen wurde umfassend von Vonach³⁹⁻⁴⁰⁾ dargestellt. Zu der dort zitierten Literatur sind auch die Arbeiten von de Ruyter et al.⁴¹⁾ über Tren-

nungen von Retinylestern und von Phelau et al. ⁴²⁾ über Pheromonuntersuchungen mit Ag^+ zu zählen. Die Verwendung von Zn^{2+} - oder Cd^{2+} -Ionen in der mobilen Phase wurde von Karger et al. ⁴³⁻⁴⁴⁾ beschrieben, der durch Aminzusätze Chelate zur Trennung von Arzneistoffen und Dipeptiden bildete. Von Walters et al. ⁴⁵⁾ wurde der Einfluß von Zink-Ionen auf die "reversed-phase"-Trennung isomerer Aminobenzoesäuren untersucht, und Lochmüller et al. benutzte koordinativ ungesättigte Nickelkomplexe als Eluensadditive zur Trennung aromatischer Aminderivate ⁴⁶⁾.

Während Metallverbindungen, die in stationären Phasen enthalten sind, häufig zur Verlängerung der Retentionszeit von Komponenten, die mit ihnen reagieren, führen, hängt die Retentionszeit der entstehenden Metallkomplexe in der mobilen Phase von der Polarität der zugegebenen Metallverbindung ab. Bei Salzen tritt in der Regel eine Verkürzung der Retentionszeit ein, während unpolare, kovalente Metalladditive auch zu größeren Retentionszeiten der mit ihnen reagierenden Solutes führen können.

Besondere Anforderungen an die Selektivität des chromatographischen Systems stellen Trennungen racemischer Gemische, da Enantiomere keine chromatographisch verwendbaren physikalischen Unterschiede aufweisen und auch chemisch nur dann verschieden reagieren, wenn ihr Reaktionspartner selbst optisch aktiv ist. Trennungen können nur erzielt werden, wenn das Enantiomerengemisch mit einer anderen optisch aktiven Substanz in Wechselwirkung tritt und intermediär, auch während des Ablaufs des chromatographischen Prozesses, oder permanent physikalisch und chemisch unterscheidbare Diastereomere bildet.

Chromatographisch können ausschließlich Diastereomere getrennt werden.

Die Bildung von Diastereomeren erfolgt entweder außerhalb des Systems (extern) oder in der stationären bzw. mobilen Phase, wobei die letzte Möglichkeit wiederum nur der Flüssigkeitschromatographie vorbehalten ist.

Die Tabellen 1 und 2 geben einen Literaturüberblick über die wichtigsten Enantiomerentrennungen in GC und LC, unterschieden nach Substanzklassen und Mechanismen der Diastereomerenbildung. Auch hier spielt Metallkomplexierung eine wichtige, wenn auch nicht immer vollständig geklärte Rolle.

Innerhalb der einzelnen Abschnitte der Tabellen sind die Literaturstellen zeitlich geordnet, wobei größere Zahlen neuere Literatur angeben.

Tabelle 1:
Literaturübersicht über Enantiomerentrennungen in der GC

Substanzklasse	Externe Diastereomeren- Bildung	Chirale Stationäre Phase
Aminosäuren	65,66,67,70,73, 81,85,86,89	48,69,71,72,74,75,76, 79,81,82,84,86,88,91, 96,98,101,103,104,105, 107,111,113,117,118
Amine	47,50,52,55,57, 58,60,61,62,63, 83	49,54,68,79,91,101, 111,119,121
Aminoalkohole		90,112
Hydroxysäuren	64,87,102	87,101,103,110,116,119
Carbonsäuren	78,102	79,111,121
Kohlenhydrate	51,53,92,122	108,109,114,116
Alkohole	120	120
Oxirane, Oxetane, Thiirane, cyclische Ketone		56,80,93,94,95,97,99 100,106,115
Olefine		59,77,83

Bei polaren Substanzen erfolgen häufig zusätzlich die in der Gaschromatographie üblichen Derivatisierungen zu Estern, Amiden usw..

Tabelle 2:
Literaturübersicht über Enantiomerentrennungen in der LC

Substanzklasse	Externe Diastereomeren- Bildung	Chirale Stationäre Phase	Chirale Mobile Phase
Aminosäuren	145,157,159, 160,161,163, 201,205,208	123,124,125,126,129, 130,131,132,133,135, 136,137,138,144,146, 147,148,149,150,155, 156,167,171,172,173, 174,175,176,177,178, 184,187,188,191,194, 195,196,197,199,203, 206,207,209,210,215, 216,221,231,232	141,142,143, 179,183,185, 186,193,198, 200,211,213, 219,220,223, 224,226
Amine	139,140,158, 189,190	144,167,178	
Aminoalkohole	225	178	141,142,143, 212,229,230
Hydroxysäuren		178,194	222
Carbonsäuren	153,154,162, 164,180,181, 182,189,192, 202,204,205	169,170,174	
Kohlenhydrate		166	
Alkohole		178	
Mercaptane, Sulfoxide, Lactone	189	178	152
Aromaten		127,128,134,151,168, 174,178	214
Metallkomplexe		227,228	165,217,218

Übersichtsartikel zur Trennung von Enantiomeren bestimmter Substanzklassen innerhalb gewisser Zeiträume werden von Lochmüller et al.²³³⁾, Gil-Av et al.²³⁴⁾, Audebert²³⁵⁾, Blaschke²³⁶⁾, Davankov²³⁷⁾ und Newman²³⁸⁾ gegeben.

Bei der Durchsicht dieser Literatur fällt auf, daß Trennungen hauptsächlich an polaren Stoffen durchgeführt worden sind. Erklärbar ist das dadurch, daß z.B. Aminosäuren entsprechend ihrer chemischen Beschaffenheit mehrere polare Gruppen zur Verfügung stellen, die chemisch reaktiv sind oder die durch Wasserstoffbrückenbindungen oder Dipol-Dipol-Wechselwirkungen an eine diastereomer differenzierende Matrix gebunden werden können. Derartig "gerichtete" Anlagerungen sind bei unpolaren Stoffen, z.B. Olefinen, nicht immer möglich. Die gaschromatographischen Arbeiten von Schurig zur Trennung enantiomerer Olefine beschränken sich auf wenige Beispiele und sind nicht immer leicht reproduzierbar²³⁹⁾.

Wechselwirkungen von Metallsalzen und Metallkomplexen mit Olefinen sind hinreichend bekannt, wobei aber Platinverbindungen, die in der Übergangsmetallchemie eine wichtige Rolle spielen²⁴⁰⁾, niemals zur Steigerung der Selektivität in der LC eingesetzt worden sind. Daß sie chromatographierbar sind, konnte von Riley et al.²⁴¹⁾, der sie aufgrund ihrer medizinischen Bedeutsamkeit in biologischen Flüssigkeiten untersuchte, nachgewiesen werden.

Aus der Tatsache, daß Trennungen von isomeren und enantiomeren Olefinen als Produkte asymmetrischer mit Metallkomplexen katalysierter Reaktionen in diesem Institut eine wichtige Rolle spielen und daß die Metallkomplexierung in der mobilen Phase der LC

hier Tradition hat ^{39,40)}, ergab sich die Aufgabenstellung dieser Arbeit:

- Synthese geeigneter Platinverbindungen für selektive Olefinisomerentrennungen in der Flüssigkeitschromatographie,
- Ausarbeitung eines Verfahrens zur analytischen und präparativen Trennung von enantiomeren Olefinen auf Platin-Komplex-Basis,
- Abgrenzung der Möglichkeiten dieses Verfahrens gegenüber herkömmlichen Verfahren der Enantiomerenanalytik und Trennung.

2. THEORETISCHER TEIL

Theoretische Grundlagen der Chromatographie werden nicht behandelt, da sie in diversen Lehrbüchern ^{3,10)} ausführlich geschildert sind. Wichtige Formeln werden bei ihrer Anwendung auf Meßergebnisse erläutert.

2.1 Eigenschaften von Metallverbindungen in LC-Phasensystemen

Diese Arbeit beschäftigt sich mit dem Einfluß von π -Komplexen auf chromatographische Trennungen, wobei nach Wilke ²⁴²⁾ π -Komplexe so definiert sind, daß neutrale Moleküle, hier hauptsächlich Olefine, durch ein Übergangsmetall gebunden sind.

Einige der ersten Arbeiten zur Anwendung von π -Komplexen in der Flüssigkeitschromatographie stammen von de Vries ²⁴³⁾ und Morris ²⁴⁴⁾. Dabei handelte es sich um solche Komplexe, die durch Silbersalze als Bestandteil der stationären Phase in einem adsorptionschromatographischen System gebildet worden sind und zu einer Verlängerung der Retentionszeit nucleophiler Substanzen führten.

Grundsätzliche Schwierigkeiten bei der Anwendung von Metallverbindungen im stationären Teil des Phasensystems, die auch bei späteren Veröffentlichungen deutlich wurden, sind:

- Schwer zu bestimmende und nicht genau bekannte Konzentration des Metallsalzes auf dem Adsorbens,
- Inhomogenität des Packungsmaterials,
- Veränderung der stationären Phase durch Entfernung der Additive mit dem Laufmittel ("bleeding") oder durch Zersetzung der Me-

tallverbindungen,

- Irreversible Adsorptionen unbekannter, stark reagierender Substanzen in der Probe,
- Bandenverbreiterungen durch schlechte Kinetik der Adsorptions- und Desorptionsvorgänge.

Die von Schomburg und Zegarski in die HPLC eingeführte und von Vonach ^{39,40)} genauer untersuchte "Silber-Komplexierung" von Olefinen und anderen Lewis-Basen in der mobilen Phase eines "reversed-phase"-Systems, die zu Retentionszeitverminderungen gegenüber der Chromatographie ohne Zusätze führt, bietet folgende Vorteile:

- Leicht zu bestimmende, gut beeinflussbare und genau bekannte Konzentration der Metallverbindung in der mobilen Phase,
- Verwendbarkeit eines relativ inerten, unpolaren Packungsmaterials, dessen Retentionseigenschaften mathematisch beschreibbar sind,
- Keine irreversiblen Adsorptionen, wenn keine im Eluens unlöslichen Reaktionsprodukte entstehen.

Nachteile ergeben sich durch:

- Korrosivität der Metallsalze für die Pumpe und das ganze chromatographische System,
- Schlechte Detektion durch hohen Detektor-"Background",
- Verunreinigung des Eluats mit den Additiven bei präparativen Trennungen,
- Hohen Verbrauch an unter Umständen kostbaren Zusätzen, besonders während der Äquilibrierungszeit des Systems.

Metallverbindungen, die man als Additive zur mobilen Phase in der LC einsetzen will, sollten folgende Eigenschaften haben:

- Chemische Stabilität gegenüber Zersetzungen durch Solvolyse, Sauerstoffeinwirkung oder Kontakt mit dem System,
- Gute Löslichkeit der Ausgangsverbindung und des Reaktionsproduktes im Laufmittel,
- Keine oder nur geringe Korrosivität für die Geräte,
- Definierte chemische Zusammensetzung mit genau bekanntem Molekulargewicht,
- Hohe Reaktionsgeschwindigkeit bei der Umsetzung mit Komponenten der Probemischung bei gleichzeitiger Strukturselektivität,
- Kompatibilität mit dem Detektionssystem.

Wenn nicht alle diese Eigenschaften erfüllt sind, kommt es zu Problemen, die die Suche nach geeigneten Metallverbindungen oft schwierig und wegen starker Korrosionsschäden auch aufwendig machen.

2.2 Komplexierende Platinverbindungen in der mobilen Phase

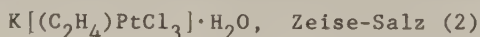
2.2.1 Kaliumtetrachloroplatinat(II), K_2PtCl_4 (1)

Kaliumtetrachloroplatinat reagiert in wässriger, alkoholischer Lösung reversibel mit ungesättigten Säuren, Aldehyden, Ketonen und Olefinen zu verschiedenen π -Komplexen unter Abspaltung von KCl ^{245,246}). Jensen ²⁴⁷) und Chatt ²⁴⁸) berichten von Zersetzungen dieser Komplexe unter Abscheidung von metallischem

Platin. In Methanol-Wasser-Gemischen löst sich K_2PtCl_4 relativ schlecht und wird innerhalb weniger Stunden reduziert, wie dies für Na_2PtCl_4 auch schon von Vonach ³⁹⁾ beobachtet wurde. Ersetzt man jedoch Methanol durch Acetonitril, so kann man bei ausreichender Löslichkeit des Platinsalzes eine gute Stabilisierung der Lösung erreichen.

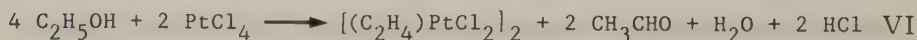
Olefine, wie Cycloocten, 1,4-Cyclooctadien oder c,c,c-1,5,9-Cyclododecatrien erfahren in einer 10^{-2} molaren Lösung von K_2PtCl_4 in Acetonitril/Wasser (3/1) eine deutliche Komplexierung und werden mit einer kürzeren Retentionszeit als ohne Metallzusatz eluiert. Wahrscheinlich durch kinetische Effekte bedingt, ist die Peakform der komplexierten Solutes so schlecht, daß der Verlust an Trennleistung durch Peakverbreiterung den Gewinn an Selektivität überwiegt.

2.2.2 Kalium-trichloro-(ethylen)-platinat(II),



2.2.2.1 Geschichte

Durch Erhitzen von $PtCl_4$ in Ethylalkohol stellte der dänische Apotheker und Chemiker W.C. Zeise 1827 den ersten π -Komplex zwischen einem Olefin und einem Übergangsmetall, der Formel $[(C_2H_4)PtCl_2]_2$ ²⁴⁹⁾ gemäß der von Birnbaum ²⁵⁰⁾ vorgeschlagenen Gleichung her:



Durch Zugabe von KCl zum Produkt dieser Reaktion konnte ein gelbes Salz vom Typ $K[(C_2H_4)PtCl_3] \cdot H_2O$ ("sal kalico-platinicus inflammabilis") ²⁵¹⁾ isoliert werden. Dieses war zur gleichen Zeit von Berzelius bei der Destillation von Alkohol in Gegenwart von Na_2PtCl_6 gefunden ²⁵²⁾ und später als mit dem Zeise-Salz identisch erkannt worden ²⁵³⁾.

- a. Durch direkte Substitution eines Liganden Cl im PtCl_4^{2-} -Anion,
- b. Durch Alken-Austausch,
- c. Durch Brückenbruchreaktion in dimeren $[(\text{Olefin})\text{PtCl}_2]_2^{2-}$ -Verbindungen unter Verwendung von Halogen-Ionen,
- d. Durch Umwandlung einer neutralen π -Monoolefin-Platin-Verbindung in das entsprechende Anion mit HCl.

Für das hier verwendete Zeise-Salz wurde der Weg @ beschrieben, indem einer salzsauren Lösung von K_2PtCl_4 in Wasser in einem Autoklaven Ethylen aufgepreßt wurde ^{254,255}).

2.2.2.3 Geometrie und Bindungstyp

Bei Komplexen vom Zeise-Salz-Typ (low-spin- d^8) handelt es sich um quadratisch planare Strukturen, in denen Halogenatome oder andere Liganden die Ecken eines Quadrates besetzen, in dessen Mitte sich das Platin befindet. Die olefinische Doppelbindung steht senkrecht zu der so gebildeten Ebene. (Abb. 2)

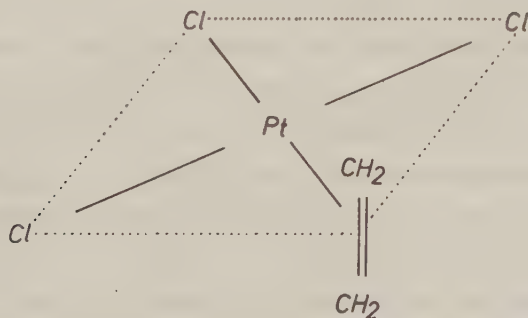


Abbildung 2

Die Bindung des Olefins in diesen Komplexen kann als Modell für viele π -Komplexe betrachtet werden und ist von Chatt und Duncanson ²⁵⁶⁾ entwickelt worden.

Abbildung 3 ²⁵⁷⁾ zeigt die Elektronenbahnen, die die Bindung zwischen Ethylen und Platin bewirken.

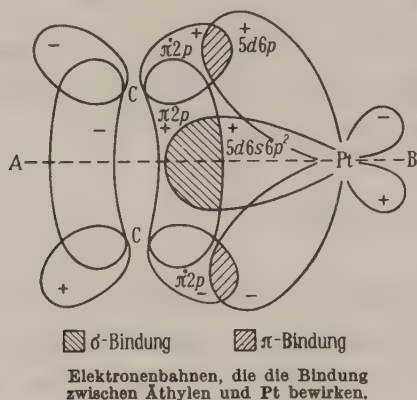


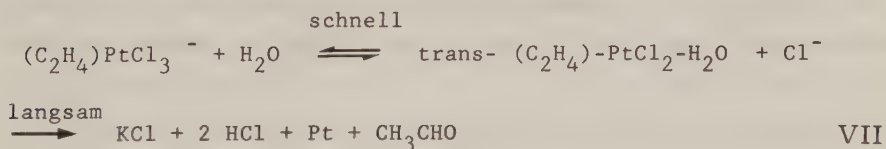
Abbildung 3

Die σ -Bindung wird durch das Überlappen einer $5d6s6p^2$ -Hybridbahn des Pt-Atoms mit der π -Bahn des Olefins gebildet. Die π -Bindung entsteht durch das Überlappen der besetzten $5d$ -Bahn des Platins mit der nichtbindenden π^* -Bahn des Olefins. Dabei wird die π -artige Bindung verstärkt durch die Bastardisierung der $5d$ -Bahn mit der unbesetzten $6p$ -Bahn des Platins, wobei eine dp -Bahn entsteht, die für ein breites Überlappen mit der Gegenbahn des Olefins mehr geeignet ist als eine nichtbastardisierte $5d$ -Bahn. Durch die π -Bindung kann Ladung vom Metall zum Liganden zurückfließen (backdonation).

"Beide Bindungsanteile sind durch die Art weiterer, am jeweiligen Metallatom fixierter Liganden beeinflussbar. Ladungsabziehende Liganden - wie im Falle der Zeise-Salze Halogenatome - lassen die Donatoreigenschaften des π -Elektronensystems in den Vordergrund rücken, während in anderen Fällen ladungsliefernde Liganden die Acceptor-eigenschaft der antibindenden Orbitale in der Gesamtbindung hervortreten lassen." (Wilke ²⁴²⁾)

2.2.2.4 Chemische Eigenschaften

Die Chemie des Zeise-Salzes und seiner Derivate wird durch den sogenannten "trans-Effekt" bestimmt. Von Basolo et al. ²⁵⁸⁾ wird dieser definiert als der Effekt eines koordinierenden Liganden auf die Substitutionsreaktionsgeschwindigkeit von Liganden, die ihm in einem Metallkomplex gegenüber liegen. Das Ethylen im Zeise-Salz aktiviert das zu ihm trans-ständige Chloratom für Substitutionsreaktionen. So verläuft zum Beispiel die Hydrolyse, die in neutraler oder alkalischer Lösung ohne Cl^- -Gegenionen zur Zersetzung führen kann, entsprechend folgender Gleichung: ²⁴⁰⁾



Amine führen ebenfalls zu trans-Substitutionen. (Vgl. Abb. 1)
 Olefine hingegen verdrängen das Ethylen in den Zeise-Salz-Deriva-

ten nach einem bimolekularen Mechanismus²⁵⁸⁾, ohne die trans-Stellung anzugreifen. Daß C_2H_4 freigesetzt wird, hängt jedoch nach Anderson²⁴⁶⁾ nicht mit stärkeren π -Donor-Eigenschaften des neuen Substituenten sondern nur mit der höheren relativen Flüchtigkeit des Ethylens zusammen. Ethylen ist der stärkste Ligand, und alle anderen an der Doppelbindung substituierten Alkene werden aus sterischen Gründen schwächer an das Platin gebunden.

2.2.2.5 Eignung für das chromatographische System

Die Zeise-Salz/KCl-Mischung (1/1) ist in Methanol-Wasser-Eluenten nur bei hohem Wassergehalt löslich. Sie wird von dem Lösungsmittel nach etwa fünfzehnstündiger Lichteinwirkung unter Dunkelfärbung (Platinabscheidung) zersetzt. Ohne KCl erfolgt der Zersetzungsprozeß wesentlich schneller. Analog zu K_2PtCl_4 ist die Löslichkeit in Acetonitril-Wasser viel besser und die Stabilität der Lösung größer. Ohne Schwierigkeiten lassen sich 3/1- und 5/1-Mischungen herstellen, die 10^{-2} molar an Zeise-Salz und KCl sind, und die man in dunklen Flaschen tagelang ohne Zersetzung aufbewahren kann. Es tritt keine schnelle Reaktion mit Luftsauerstoff ein.

Die Lösungen sind intensiv gelb gefärbt. UV-Spektren einer 10^{-2} M Lösung von (2) in UV-reinem Acetonitril/Wasser (3/1) zeigen bei einer Wellenlänge von 330 nm und 1 mm Schichtdicke eine Extinktion von 24%. Erst über 500 nm ist die Extinktion gleich 0. Bei 10 mm Schichtdicke (Länge des Strahlenganges in normalen Meßzellen eines UV-Detektors) sinkt die Extinktion erst bei 400 nm auf 32%. Damit ist die UV-Detektion bei Wellenlängen, die

kleiner als 400 nm sind, unmöglich, und es muß ein Differentialrefraktometer als universeller Detektor verwendet werden. Die Platinverbindung reagiert nicht stark mit den Oberflächen von Stahlteilen des chromatographischen Systems und wird nicht an normalen "reversed-phase"-Säulen adsorbiert, was sich dadurch beweisen läßt, daß sich das UV-Spektrum des Eluats nicht von dem der Ausgangslösung unterscheidet, und weil sich stabile Grundlinien nach entsprechender Äquilibrierung des Systems einstellen. Durch Spülen der Pumpe und aller Metallteile, die mit der Platinverbindung während des Chromatographierens in Kontakt standen, mit reinem Lösungsmittel lassen sich Korrosion und Lochfraß in den Grenzen halten, die auch mit anderen Metallsalzen, wie z.B. AgClO_4 , zu beobachten sind.

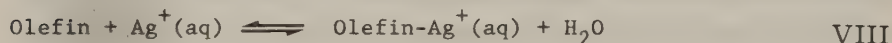
Bei Reagenzglasversuchen reagieren die o.g. Lösungen mit 1-Alkenen und Alkadienen unter Ethylenentwicklung.

In einem typischen chromatographischen Experiment wird eine 10^{-2} M Zeise-Salz-Lösung (Acetonitril/Wasser = 3/1) mit einer Flußgeschwindigkeit von 0,80 ml/min durch eine 15 cm lange Säule, die mit 5 μm durchmessenden Teilchen eines mit Octadecylsilan belegten Kieselgels gefüllt ist, gepumpt. Die durch Detektion mit einem Differentialrefraktometer gewonnenen Chromatogramme von Olefinen werden mit denen, die ohne Metallsalzzusatz gemessen worden sind, verglichen.

2.2.2.6 Selektivitätsprinzip

Sowohl bei der Silber-Komplexierungschromatographie als auch bei der Verwendung von Platinverbindungen in der mobilen Phase eines "reversed-phase"-Systems treten Verkürzungen der Retentionszeiten reaktionsfähiger lipophiler Soluten gegenüber der Chromatographie ohne Zusätze auf. Abbildung 4 zeigt die Trennung von n-Alkenen unterschiedlicher Kettenlänge ohne und mit Zeise-Salz als Eluens-Additiv.

Bei der Silberkomplexierung in wässrigen Lösungsmitteln kann man davon ausgehen, daß ein reaktives Zentrum, z.B. eine Doppelbindung eines der vier oder sechs Wassermoleküle, die das Silber umgeben, verdrängt und sich selber anlagert. Das Olefin ist ein stärkerer Ligand als Wasser:



Dieser Prozeß ist reversibel, und die Retentionszeit des Olefins ist umso kürzer je länger es sich in der hydrophilisierenden Umgebung des Ag^+ -Ions aufhält. Diese Zeitspanne wird von den sterischen und elektronischen Eigenschaften des Soluten beeinflusst. Die Gleichgewichtskonstante K_{Ag} dieser Reaktion ist gegeben durch:

$$K_{\text{Ag}} = \frac{[\text{Olefin-Ag}^+]}{[\text{Olefin}] \cdot [\text{Ag}^+]}$$

Eckige Klammern geben Konzentrationen bzw. Aktivitäten an.

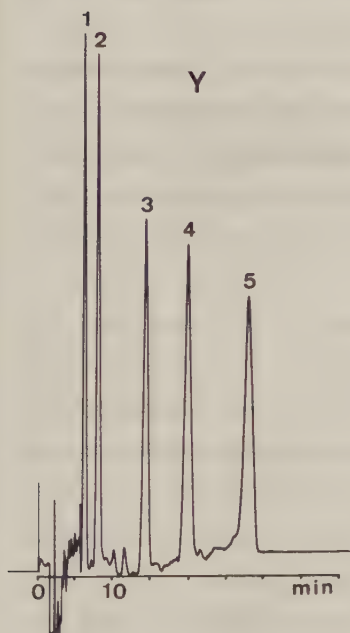
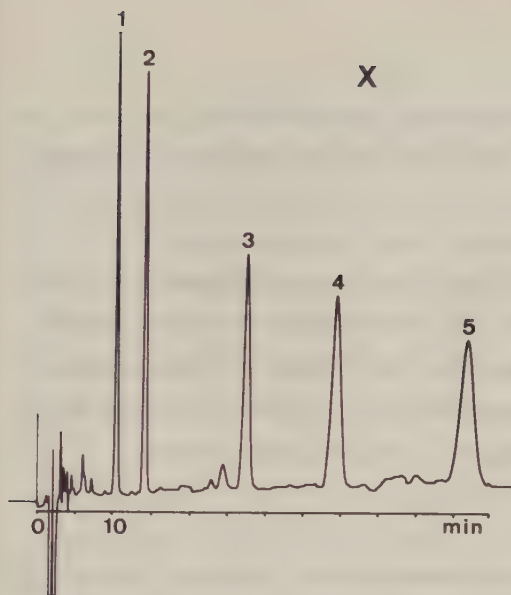


Abbildung 4

Trennung homologer Alkene-1

Peakidentifizierung: 1=Hepten-1,
2=Octen-1, 3=Decen-1, 4=Undecen-1,
5=Dodecen-1;

Säule: 150 mm Nucleosil 5C₁₈;

4,4 mm I.D.;

Temperatur: 295 K;

Mobile Phase: X: Acetonitril/Wasser
(3:1), v/v; Y: X + 10⁻² N (2);

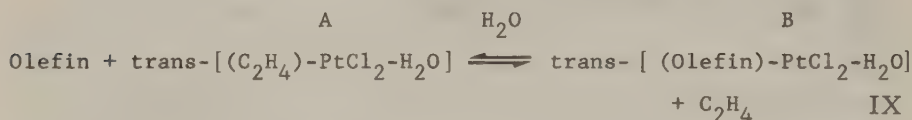
Fluß: 0,70 ml/min;

Druck: 6,0 MPa;

Detektion: Differentialrefraktometer

Das Wasser wird in der Gleichung nicht berücksichtigt, da es im großen Überschuß vorliegt und seine Konzentration daher konstant ist.

Etwas anders sieht es aus, wenn man statt eines Silbersalzes die Platinverbindung (2) verwendet. Wie bereits erwähnt setzen Olefine auch aus wäßrigen Lösungen von (2) Ethylen frei, obwohl Ethylen einer der stärksten Liganden ist. Dieser Vorgang wird durch die hohe relative Flüchtigkeit des Ethylens bewirkt.



Auch diese Reaktion wird stark durch Eigenschaften des Olefins beeinflusst. Sterisch nicht gehinderte Olefine verdrängen C_2H_4 leichter als solche, bei denen die Doppelbindung nicht frei zugänglich ist. Für die Gleichgewichtskonstante K_{Pt} gilt:

$$K_{\text{Pt}} = \frac{[\text{B}] \cdot [\text{C}_2\text{H}_4]}{[\text{A}] \cdot [\text{Olefin}]}$$

Anders als bei der Silber-Komplexierung entsteht hier ein leichtflüchtiger Stoff in einer Konzentration, die in der Größenordnung der anderen beteiligten Partner liegt.

Die Fragen, die sich stellen sind:

- Warum läuft die Reaktion überhaupt ab?
- Was geschieht mit dem Ethylen, das in der mobilen Phase freige-

setzt wird und nicht entweichen kann?

Die eine Möglichkeit ist, daß das Ethylen, besonders unter hohem Druck, in der mobilen Phase gut gelöst wird, aufgrund seiner Polarität sogar etwas besser als das Olefin, mit dem es sehr oft austauscht. Es ist dann während des gesamten chromatographischen Prozesses in der Nähe des komplexierenden Metallzentrums und beeinflußt durch sein Konzentrationsverhältnis zum Olefin die obige Gleichgewichtsreaktion.

Andererseits besteht die Möglichkeit, daß eine schnelle Reaktion des Sutes mit dem Komplex eintritt und daß das Ethylen aufgrund seiner Polarität abgetrennt und aus dem Gleichgewicht entfernt wird. Es handelte sich dann nur im ersten Reaktionsschritt um eine Gleichgewichtsreaktion, die schnell nach rechts verschoben würde. Man chromatographierte dann ausschließlich Komplexe der zu untersuchenden Substanzen und die unterschiedlichen Retentionszeiten kämen durch verschiedene Reaktionsgeschwindigkeiten im Injektionssystem und die unterschiedliche Stereochemie der Komplexe zustande.

Man kann aber nicht eindeutig zwischen den beiden Mechanismen unterscheiden.

Gegen den zweiten spricht jedoch, daß häufig sehr drastische Selektivitäten bei Isomerentrennungen erzielt werden, ohne daß ein Verlust an Trennleistung eintritt. Isomere liefern keine in ihrer Polarität sehr unterschiedlichen Komplexe. Käme die Selektivität also durch stark unterschiedliche Reaktionsgeschwindigkeiten zwischen den Sutes und dem Additiv zustande, so müßte man bei den langsam reagierenden mit einer asymmetrischen Peakform

rechnen. Dies ist jedoch nicht der Fall.

Ferner konnte niemals freigesetztes Ethylen in Form eines oder mehrerer Peaks neben den erwarteten nachgewiesen werden.

Bildet man Komplexe außerhalb des chromatographischen Systems durch Umsetzung von Zeise-Salz mit Olefinen unter Ethylenfreisetzung und injiziert diese bei normalen chromatographischen Bedingungen, d.h. ohne Zusätze, so sind aufgrund der ionischen Eigenschaften dieser Verbindungen keine verwertbaren Chromatogramme zu erzielen.

Auch dieser experimentelle Befund widerspricht dem zweiten Mechanismus, da auch hier die Komplexe ohne das Vorhandensein von Ethylen getrennt werden müßten.

Als Fazit bleibt zu sagen, daß die mit dem Zeise-Salz in der mobilen Phase ablaufenden Reaktionen komplexer als mit Silbersalzen sind, obgleich beide Additive sterische und elektronische Selektivität hinsichtlich der untersuchten Verbindungen hervorruufen, wie in den kommenden Abschnitten gezeigt wird.

2.2.2.7 Dokumentation der Ergebnisse

Die Peaks eines Chromatogramms in GC und LC werden durch ihre Retentionszeiten t_R , durch die Bödenzahl und ihre Asymmetrie beschrieben. Von diesen drei Größen dient vor allem die Retentionszeit oder das Retentionsvolumen zur Charakterisierung einer Substanz in einem bestimmten Phasensystem. "Absolute Retentionsvolumina werden in der analytischen Praxis im allgemeinen nicht benutzt, weil sie von vielen Parametern wie Strömung, Säulenlänge, Phasenmenge in der Säule usw. abhängig sind." 260)

Allgemeingültige Daten hinsichtlich des Verhaltens eines Solutes

in einem chromatographischen Phasensystem definierter Polarität und Temperatur liefert das Retentionsindexsystem nach Kovats. Es beruht auf der Verwendung einer Reihe homologer n-Paraffine als Standardverbindungen für die Relativierung der Retentionsgrößen.²⁶¹⁾ Da ein linearer Zusammenhang zwischen dem Logarithmus der k' -Werte und der C-Zahl einer homologen Reihe von Verbindungen auch in einem "reversed-phase"-LC-System besteht, wird der k' -Wert einer Komponente X zwischen zwei n-Paraffinen mit der Kohlenstoffzahl z und z+1, von denen eines vor und eines hinter der Komponente eluiert wird, logarithmisch interpoliert:

$$I(X) = 100z + 100 \frac{\log k'_X - \log k'_z}{\log k'_{z+1} - \log k'_z}$$

Definitionsgemäß ergeben sich die Indices für n-Alkane zu geraden Hundertern ($I(n\text{-Heptan}) = 700$).

Besonders beim Vergleich von Chromatogrammen, die ohne und mit Zusätzen zur mobilen Phase zustande gekommen sind, ist die Verwendung von Eichsubstanzen ähnlicher Polarität wie die der Solute wichtig, um Effekte, die durch den ionischen Charakter der Additive hervorgerufen werden, z.B. Aussalzungen, zu kompensieren.

Neben den Kovats-Indices der Testverbindungen in Phasensystemen ohne und mit Zusätzen wird in Tabellen ein ΔI -Wert angegeben, der sich aus der Differenz der beiden ersten Indexwerte ergibt und ein Maß für die Retentionsveränderung der jeweiligen Substanz durch das Additiv darstellt.

Je größer der ΔI -Wert ist, desto stärker wird das Solute durch den Zusatz beeinflusst.

2.2.2.8 Alkene

Tabelle 3 zeigt die Indexwerte einiger Alkene auf C_{18} -Säulen ohne und mit 10^{-2} M Zeise-Salz-Zusatz in Acetonitril/Wasser = 3/1. (Standard: n-Alkane) Die ΔI_{Ag} -werte stammen aus der Arbeit von Vonach³⁹⁾ und wurden auf ähnlichen Säulen bei gleicher $AgClO_4$ -Konzentration in Methanol/Wasser-Eluenten gemessen. (In Acetonitril/Wasser als Eluens ist die Komplexierung durch Ag^+ -Ionen wesentlich schwächer.

Tabelle 3:

Substanz	I	I_{Zeise}	ΔI_{Zeise}	ΔI_{Ag}
Hepten-1	556	363	193	66
Octen-1	654	448	206	54
Decen-1	852	629	223	55
Undecen-1	954	727	227	75
Dodecen-1	1056	824	232	--
cis-Decen-2	836	740	96	44
trans-Decen-2	854	797	57	21

Es lassen sich die folgenden Ergebnisse ableiten:

- 1-Alkene werden sowohl durch Ag^+ -Ionen als auch durch Zeise-Salz stärker komplexiert als 2-Alkene.
- Zeise-Salz hat einen wesentlich größeren Retentionszeit verkürzenden Einfluß als Ag^+ . Dies wird bei Verbindungen mit endständiger Doppelbindung am deutlichsten.
- Sowohl durch Silber als auch durch Platinkomplexierung werden cis-Doppelbindungen stärker beeinflußt als trans-ständige, was zu einer wünschenswerten cis-trans-Selektivität führt.
- Im Gegensatz zu den Beobachtungen von Vonach bei Ag^+ in der mo-

bilen Phase ist hier festzustellen, daß die Retentionszeitverkürzungen durch Zeise-Salz mit wachsender Kettenlänge der Probesubstanzen aus einer homologen Reihe deutlich zunehmen. Keine Komplexierung konnte bei Verbindungen mit sterisch gehinderten oder konjugierten Doppelbindungen wie cis- und trans-3-Methylpenten-2, Bicyclo[3.3.0]octen-2 und cis- und trans-Stilben beobachtet werden.

2.2.2.9 Diene, Polyene und Alkine

Aus den Ergebnissen für Alkene kann man schließen, daß auch Diene mit sterisch nicht gehinderten, isolierten aber endständigen Doppelbindungen in noch stärkerem Maße einer Komplexierung durch (2) unterliegen müssen.

Die Chromatogramme in Abbildung 5 dokumentieren die Trennung von Octadien-1,7, Decadien-1,9 und Dodecadien-1,11 mit und ohne Zeise-Salz.

Wie stark die Positionen zweier Doppelbindungen in einem Ringsystem (C_8) die Komplexierung bestimmen, wird in Abbildung 6 deutlich.

Während die Retentionszeit von Cyclooctadien-1,3 (COD-1,3) bei Zeise-Salz-Zusatz zur mobilen Phase nur unwesentlich geringer wird, ist eine drastische Verkürzung für Cyclooctadien-1,4 zu beobachten.

Abbildung 7 ist ein gutes Beispiel für eine Selektivitätsverbesserung durch Zeise-Salz bei der Trennung der vier isomeren Cyclo-dodecatriene-1,5,9. Auch durch Silberkomplexierung konnte bei diesen Substanzen eine große Selektivitätssteigerung erzielt werden ³⁹⁾.

Alkine reagieren ebenfalls mit der Platinverbindung (2) in der

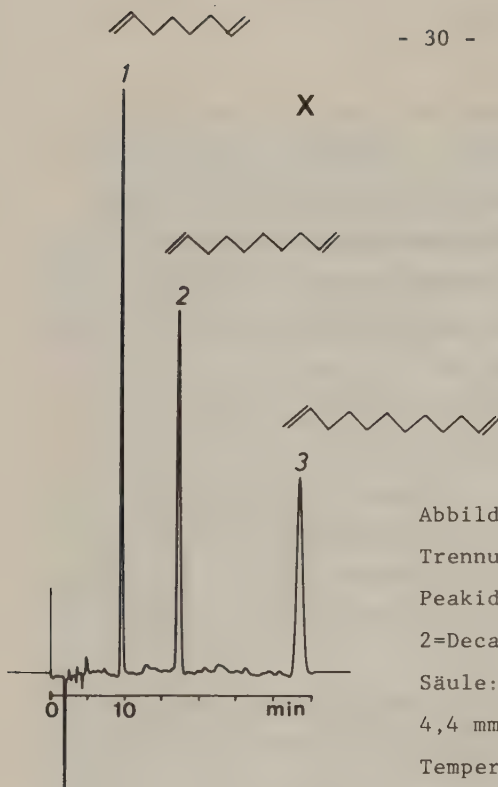


Abbildung 5

Trennung homologer α, ω -Diene;

Peakidentifizierung: 1=Octadien-1,7;

2=Decadien-1,9; 3=Dodecadien-1,11;

Säule: 150 mm Nucleosil 5C₁₈;

4,4 mm I.D.;

Temperatur: 295 K;

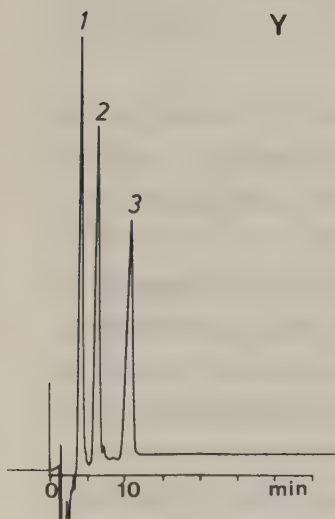
Mobile Phase: X: Acetonitril/Wasser

(3:1) v/v; Y: X + 10⁻² N (2);

Fluß: 0,70 ml/min;

Druck: 6,0 MPa;

Detektion: Differentialrefraktometer



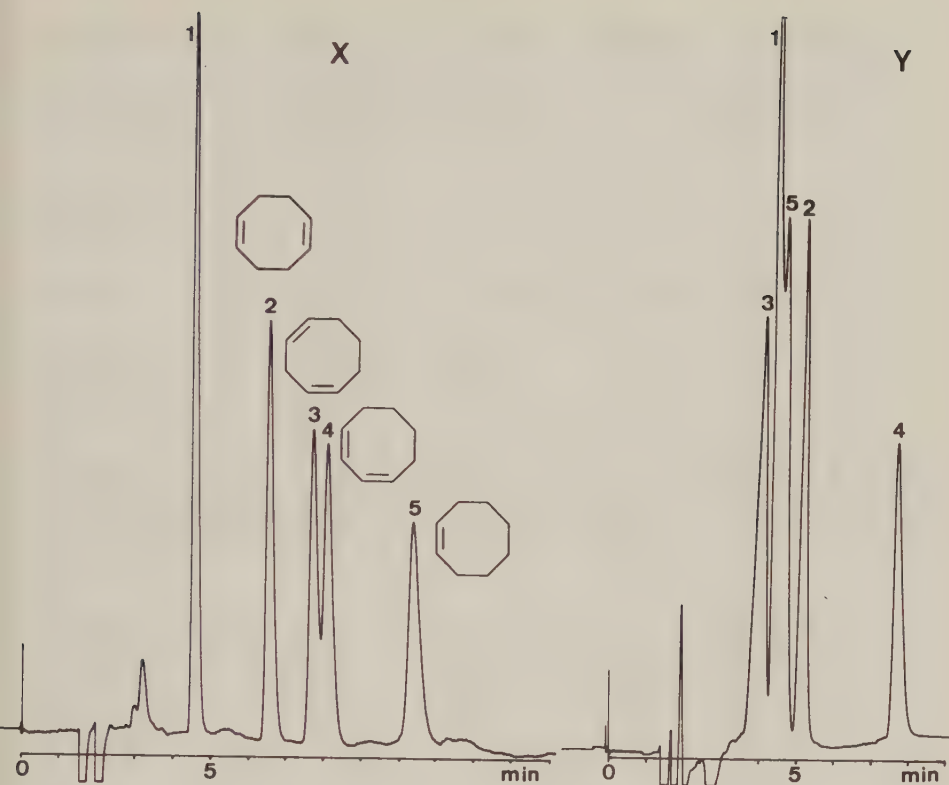


Abbildung 6

Trennung verschiedener ungesättigter monocyclischer

C_8 -Kohlenwasserstoffe:

Peakidentifizierung: 1=Cyclooctatetraen; 2=Cyclooctadien-1,5;

3=Cyclooctadien-1,4; 4=Cyclooctadien-1,3; 5=Cycloocten;

Säule: 150 mm Nucleosil $5C_{18}$; 4,4 mm I.D.;

Temperatur: 295 K;

Mobile Phase: X: Acetonitril/Wasser (3:1) v/v;

Y: X + 10^{-2} N (2);

Fluß: 0,80 ml/min; Druck: 7,0 MPa;

Detektion: Differentialrefraktometer

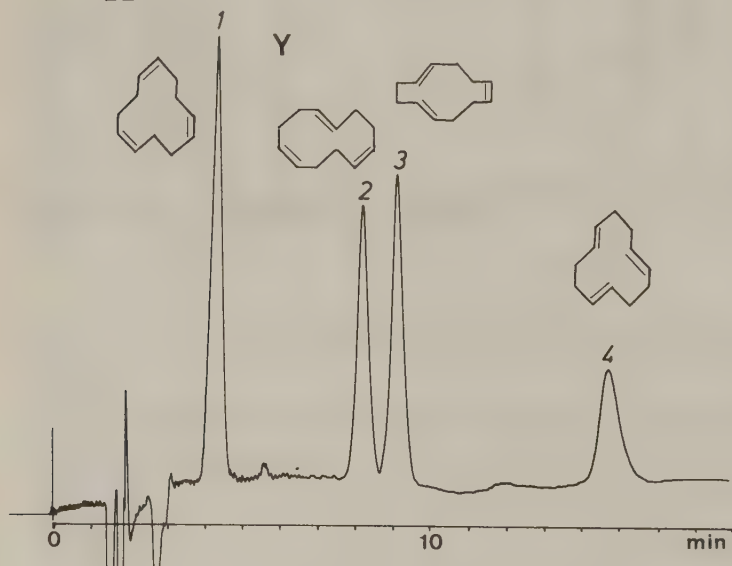
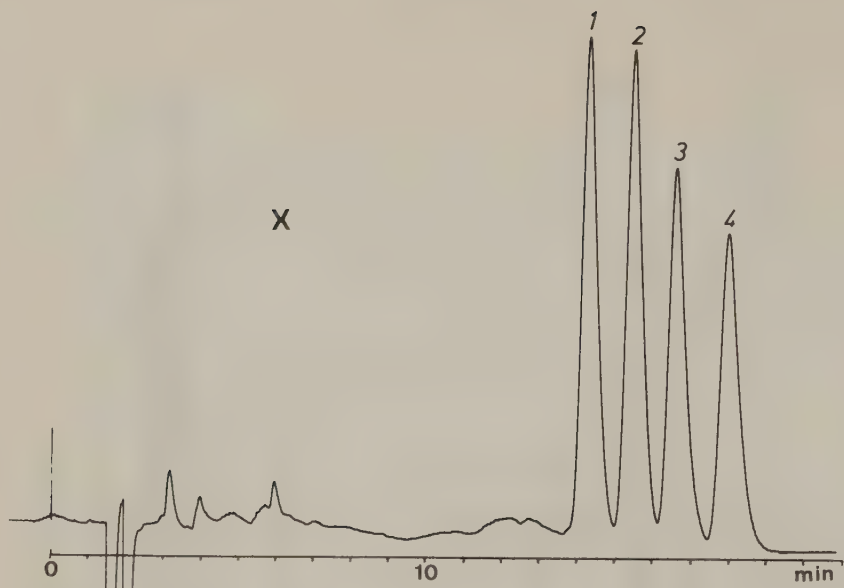


Abbildung 7
Trennung isomerer Cyclododecatriene-1,5,9 (CDT's)
Peakidentifizierung: 1=c,c,c-CDT; 2=c,c,t-CDT;
3=c,t,t-CDT; 4=t,t,t-CDT;
Bedingungen wie in Abbildung 6

mobilen Phase. Tabelle 4 faßt diese Ergebnisse zusammen und vergleicht sie teilweise mit den von Vonach bei der Anwendung von Silbersalzen beobachteten. (Bedingungen wie für Tabelle 3)

Tabelle 4:

Substanz	I	I _{Zeise}	ΔI_{Zeise}	ΔI_{Ag}
Octadien-1,7	523	224	299	160
Decadien-1,9	715	368	347	98
Dodecadien-1,11	907	512	395	--
Cyclooctatetraen	294	290	4	>270
Cyclooctadien-1,5	424	350	74	390
Cyclooctadien-1,4	479	256	223	100
Cyclooctadien-1,3	494	483	11	30
Cycloocten	576	311	265	130
Cyclododecatriene				
CDT's-(1,5,9)				
c,c,c-CDT	674	286	388	-
c,c,t-CDT	697	507	190	-
c,t,t-CDT	718	542	176	-
t,t,t-CDT	741	690	51	-
Octin-1	439	413	26	-
Octin-2(3,4)	455	429	26	-
Undecin-2	736	709	27	-
Undecin-5	724	673	51	-

- α,ω -Diene haben mit Zeise-Salz wesentlich kürzere Retentionszeiten als bei der Silberkomplexierung. Der ΔI -Wert für zwei Doppelbindungen ergibt sich nicht aus der Summe der ΔI -Werte von 1-Alkenen sondern ist etwas kleiner.

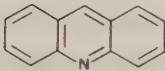
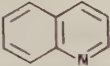
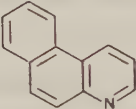
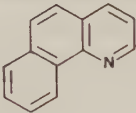
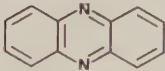
- Die Beeinflussung der Achtringsysteme durch Platinkomplexierung fällt ganz anders als bei der Verwendung von Silbersalzen aus. Beiden gemeinsam ist die schlechte Komplexierung von Cyclooctadien-1,3.
- Cyclododecatriene-1,5,9 reagieren stark mit deutlicher Bevorzugung der cis-Doppelbindungen, während bei Alkinen nur sehr geringe Effekte zu beobachten sind.

2.2.2.10 Aromaten und Verbindungen mit Heteroatomen

Aromatische Verbindungen wie Benzol, Inden, Naphthalin, Biphenyl und Anthracen zeigen keine Wechselwirkung mit dem Zeise-Salz in der mobilen Phase. Genausowenig ist bei Aceton und Methylalkylketonen sowie bei Thionaphthen, Dibenzothiophen, Thianthren oder Furanderivaten eine Verkürzung der Retentionszeit bei Vorhandensein von (2) in der mobilen Phase erkennbar.

Anders verhalten sich stickstoffhaltige Heterocyclen, die genügend hohe Basizität am N-Atom aufweisen. (Tabelle 5, Bedingungen wie bei 3)

Tabelle 5:

Substanz	Struktur	I	I _{Zeise}	ΔI_{Zeise}
Phenazin		239	231	8
Chinolin		141	113	28
5,6-Benzo- chinolin		312	231	81
7,8-Benzo- chinolin		349	319	30
Acridin		286	159	127

Nach Herberhold ²⁴⁰⁾ ist bei der Umsetzung von basischen Aminen (hohe Elektronendichten am Stickstoff) mit Zeise-Salz nicht mit einer Freisetzung von Ethylen sondern mit der Substitution des zum Ethylen trans-ständigen Chloratoms zu rechnen. (Vgl. Abb.1) Inwieweit dies auch hier im chromatographischen System geschieht ist unklar. Primäre Amine werden nicht eluiert.

Faktoren, die die unterschiedliche Komplexierung der genannten Stickstoffheterocyclen erklären können, beschränken sich auf verschiedene Elektronendichten am Heteroatom sowie sterische Einflüsse und sind von Vopach ³⁹⁾ erläutert worden.

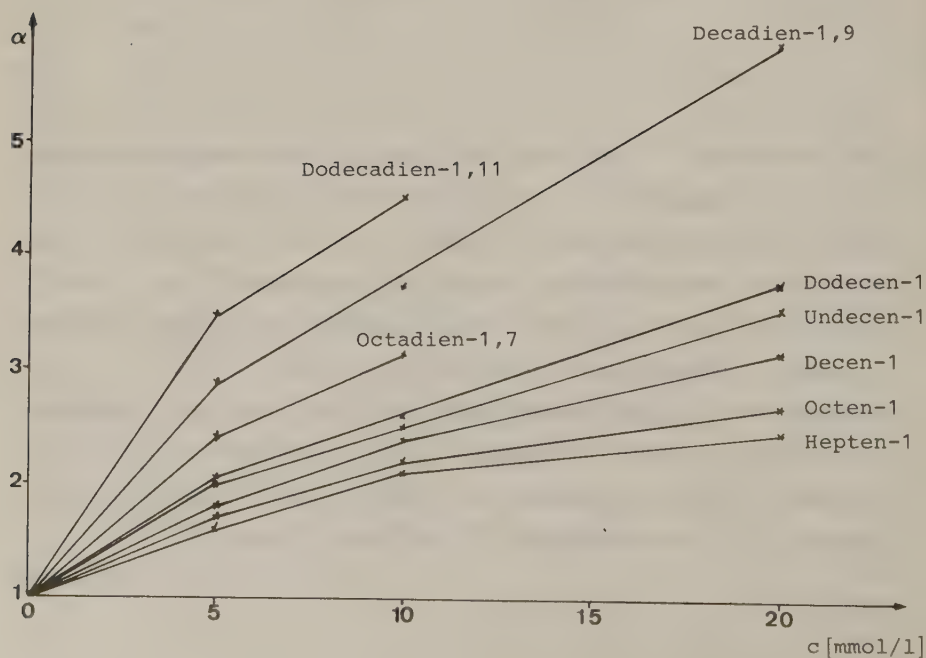
2.2.2.11 Unterschiedliche Zeise-Salz-Konzentrationen im Eluenten

α, ω -Diene und 1-Alkene, bei denen sich die ausgeprägtesten Komplexierungseffekte gezeigt hatten, wurden in mobilen Phasen mit drei unterschiedlichen Zeise-Salz-Konzentrationen (5, 10 und 20 mmol/l) chromatographiert; alle übrigen Bedingungen blieben konstant. Abbildung 8 zeigt eine Auftragung der Zeise-Salz-Selektivität α_{Pt} gegen die Konzentration in der mobilen Phase.

$$\alpha_{Pt} = k' / k'_{Pt}$$

k'_{Pt} = k' -Wert der Probesubstanzen bei Verwendung einer mit Platin-Verbindung versetzten mobilen Phase.

Abbildung 8



α_{Pt} steigt im Gegensatz zur Silberkomplexierung nicht linear mit Zunahme der Konzentration des Additivs in der mobilen Phase. Bei Konzentrationsänderungen zwischen 0 und 5 mmol/l ist der Anstieg steiler als bei höheren Konzentrationen. Dieses Phänomen hängt sicherlich mit der Freisetzung des Ethylens und der von ihm und dem Solute bestimmten Gleichgewichtsreaktion zusammen.

Besonders augenfällig ist die Tatsache, daß die Selektivität innerhalb einer homologen Reihe mit steigender C-Zahl zunimmt, dies war bereits an den ΔI -Werten abzulesen.

Eine mögliche Erklärung dafür ist in den Löslichkeitsverhältnissen zwischen Ethylen und dem jeweiligen Solute zu suchen.

Die Polarität eines Stoffes und damit seine Löslichkeit in einer polaren Phase nimmt in einer homologen Reihe mit steigender C-Zahl ab, während die Löslichkeit des Ethylens konstant ist. Die Reaktion mit dem Zeise-Salz führt zu einer Hydrophilisierung. Je unpolarer ein Stoff ist, desto günstiger in energetischer Hinsicht ist es für ihn in polarer Umgebung in komplexierter, d.h. polarer Form vorzuliegen.

Je kleiner die C-Zahl eines Solutes andererseits ist, desto ähnlicher wird der Stoff dem Ethylen, desto größer wird die Wahrscheinlichkeit, daß sich der Stoff genauso gut wie Ethylen in der mobilen Phase aufhalten kann und desto eher kann er wieder aus dem Komplex verdrängt werden. Dies führt dazu, daß seine Retentionszeit durch Wechselwirkungen mit der stationären Phase zunimmt. Die Hydrophilisierung ist also nicht so stark wie die seines unpolareren längerkettigen Homologen.

2.2.2.12. Alterung der Zeise-Salz-Lösungen

Bei den chromatographischen Untersuchungen mit Zeise-Salz-Lösungen als Eluenten fällt auf, daß die Komplexierungsstärke der mobilen Phase mit zunehmendem Alter der Lösung geringfügig größer wird. Das Maximum ist nach 24 bis 30 Stunden erreicht.

Lokken et al. ²⁵⁹⁾ beobachteten anhand der Veränderung des UV-Spektrums von Zeise-Salz in wässriger Lösung, die der schnellen trans-Hydrolyse in Gleichung VII folgende langsame cis-Hydrolyse:



Die Autoren geben an, daß diese nach vier Stunden vollständig ist. Die Veränderung der Umgebung des Zentralatoms, die auch durch Acetonitril im Eluenten beeinflusst wird, bietet eine mögliche Erklärung für die zeitliche Zunahme der Komplexierungsstärke.

Eigene UV-Untersuchungen der jeweiligen Lösungen nach unterschiedlichen Zeiten konnten nur die, der Zersetzung der Lösung vorausgehende Veränderung des Spektrums bei mehrtägigem Luft- und Lichtzutritt zeigen.

Ein Temperatureinfluß auf die Alterungsgeschwindigkeit war nicht nachzuweisen.

Als Ergebnis bleibt festzuhalten, daß man nur dann gut reproduzierbare Ergebnisse erzielen kann, wenn man mit gleich alten Lösungen arbeitet oder das Ende des "Alterungsprozesses" abwartet.

Alle hier angegebenen Indexwerte stammen aus Messungen mit mindestens 30 Stunden alten Eluenten.

2.2.2.13 Wertung der Ergebnisse

Mit der Verwendung von Zeise-Salz in der mobilen Phase eines "reversed-phase"-Systems ist es gelungen, ähnliche Beeinflussungen von Nucleophilen, besonders Olefinen, wie mit Silbersalzen bei gleichen Konzentrationen zu realisieren. Neben mechanistischen Differenzen sind auch einige wesentliche makroskopisch beobachtbaren Unterschiede vorhanden, die mit dem größeren Platzbedarf des Platinkomplexes im Vergleich zum Silberion zusammenhängen.

Grundsätzlich ist die Tendenz des Zeise-Salzes zur Reaktion mit Olefinen größer als die des Silberions, wie man an 1-Alkenen und Alkadienen beobachten kann.

Tritt aber sterische Hinderung durch Verzweigungen oder Ringe in der Nähe der Doppelbindung auf, so nimmt die Komplexierungskraft des Zeise-Salzes wesentlich stärker als die des Ag^+ -Ions ab.

Die erzielbare cis-trans-Selektivität ist bei Silber- und Platinsalzen ähnlich.

Die Konjugation von Doppelbindungen hemmt auch beim Zeise-Salz die Komplexierung sehr stark.

Aufgrund der komplizierteren Gleichgewichtsreaktion ist die Bestimmung von Komplexbildungskonstanten beim Platin wesentlich schwieriger als beim Silber.

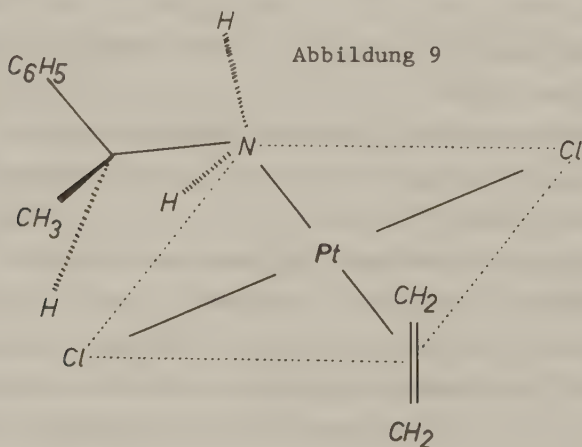
Da Zeise-Salz einfacher und sauberer zu handhaben ist (keine photoinduzierten Metallabscheidungen verursacht), bei einfachen Doppelbindungssystemen sehr starke Wechselwirkungen zeigt, in Chromatogrammen von Gemischen häufig andere Retentionsveränderungen als Silberionen hervorruft und mit Acetonitril/Wasser als Eluens (niedrige Viskosität, gute Lösungseigenschaften für bestimmte Verbindungen, allerdings auch größere Giftigkeit) ver-

wendet wird, kann es mit AgClO_4 bei komplexchromatographischen Experimenten konkurrieren und bei gemeinsamer Anwendung die Sicherheit des analogen Trennergebnisses in Hinsicht auf Peaküberlagerungen verbessern. 262)

2.2.3 trans-Dichloro- $\{\eta^2\text{-ethylen}\}$ -
 $[(S)\text{-}(+)\text{-1-phenylethylamin}]\text{platin(II)},$
 $\text{C}_2\text{H}_4\text{-PtCl}_2\text{-NH}_2\text{-}\overset{*}{\text{CH}}(\text{CH}_3)\text{-C}_6\text{H}_5, (3)$

2.2.3.1 Darstellung

Der optisch aktive Komplex (3) (Abbildung 9) wurde von Gajowski²⁵⁵⁾ nach einer Methode von Cope et al.²⁶³⁾ durch Umsetzung von Zeise-Salz mit (S)-(+)- α -Phenylethylamin dargestellt. Er war bereits von mehreren Autoren²⁶⁴⁻²⁶⁶⁾ zur Trennung von optisch aktiven Olefinen und Sulfoxiden durch komplexchemische Diastereomerenbildung verwendet worden.*)



*) Herrn Dr. J. Gajowski sei für die Überlassung von (3) gedankt.

Als Derivat des Zeise-Salzes, das keine ionischen Eigenschaften mehr aufweist und auch unter Ethylenabgabe mit Olefinen reagiert, ist diese Verbindung ebenfalls als Zusatz zur mobilen Phase interessant.

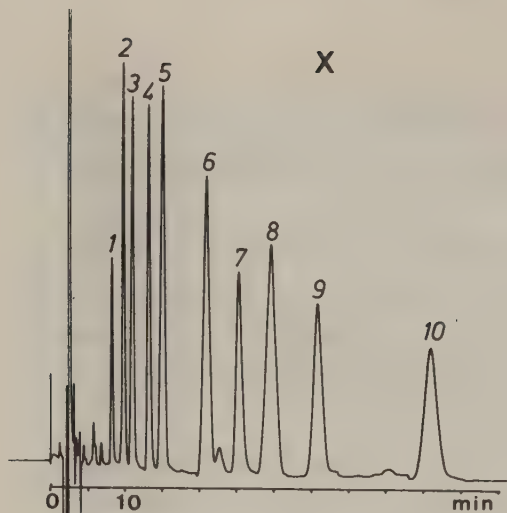
Daß die optische Aktivität von (3) zur Trennung von enantiomeren Olefinen ausgenutzt werden könnte, wenn es im Eluens vorhanden ist, war unter Annahme des in 2.2.2.6 beschriebenen permanenten Austausches zwischen Ethylen und Olefin ohnehin nicht zu erwarten und konnte auch nicht nachgewiesen werden.

(3) ist in den schon beim Zeise-Salz benutzten Lösungsmitteln gut löslich und zeigt auch die in 2.2.2.12 erwähnten Alterungseffekte. Die Eluenten sind gelb gefärbt und ausreichend stabil, wenn sie in dunklen Flaschen aufbewahrt werden.

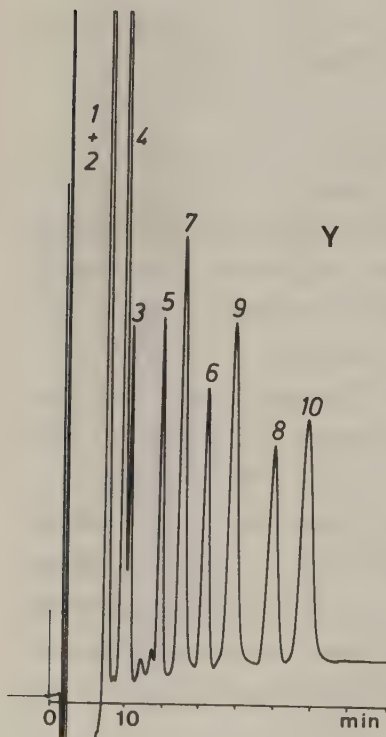
2.2.3.2 Chromatographische Eigenschaften

Abbildung 10 dokumentiert eine der typischen vergleichenden Untersuchungen der Retention von Alkenen im Eichnetz der n-Alkane, bei denen einmal normale Eluenten und ein anderes Mal solche, die gelöste Zusätze enthalten verwendet werden.

Im zweiten Chromatogramm fällt die Verbreiterung der komplexierten Olefine im Vergleich zu den Peaks der n-Alkane auf. Dies läßt sich dadurch erklären, daß bei der Umsetzung prochiraler Verbindungen mit optisch aktiven Reagentien hier mehrere Diastereomere entstehen können, eine Tatsache, die im weiteren Verlauf dieser Arbeit noch wichtig sein und auch eingehender erläutert werden wird. Die unterschiedlichen Diastereomeren verhalten sich chromatographisch ähnlich und überlagern sich zu einem, wenn auch breiten Peak.



X



Y

Abbildung 10

Trennung homologer Alkene-1 im

Eichnetz der n-Alkane:

Peakidentifizierung: 2=Hepten-1;

4=Octen-1; 7=Decen-1; 9=Undecen-1;

10=Dodecen-1; 1,3,5,6,8=n-Alkane

(Pentan bis Nonan)

Säule: 150 mm Nucleosil 5C₁₈;

4,4 mm I.D.;

Temperatur: 295 K;

Mobile Phase: X: Acetonitril/Wasser

(3:1), v/v; Y: X + 10⁻² N (3);

Fluß: 0,80 ml/min; Druck: 7,0 MPa;

Detektion: Differentialrefraktometer

Tabelle 6 faßt die wichtigen Meßergebnisse wiederum in Form von Indexwerten zusammen, die unter den in der Abbildung 10 angegebenen Bedingungen nur mit einem anderen Additiv gemessen wurden:

Tabelle 6

Substanz	I	I ₍₃₎	$\Delta I_{(3)}$
Hepten-1	556	500	56
Octen-1	654	579	75
Decen-1	852	753	99
Undecen-1	954	846	108
Dodecen-1	1056	940	116
Octadien-1,7	523	437	86
Decadien-1,9	715	566	149
Dodecadien-1,11	907	716	191
Cyclododecatriene			
c,c,c-CDT-1,5,9	674	476	198
c,c,t-CDT-1,5,9	697	574	123
c,t,t-CDT-1,5,9	718	587	131
t,t,t-CDT-1,5,9	741	651	90
n-Decylamin	-	427	-
n-Dodecylamin	-	564	-

Die Retentionszeitverkürzungen durch (3) sind wesentlich kleiner als mit Zeise-Salz bei gleicher Konzentration im Eluenten. Trotzdem werden die Solutes, wie bei den Cyclododecatrienen sichtbar, in ähnlicher Weise beeinflusst.

Da das Amin in trans-Stellung zum Ethylen ein starker Elektronendonator ist, könnte es die Komplexbildung der Olefine an das Platin

verändern und somit für die schlechtere Wechselwirkung zwischen Additiv und gelöstem Stoff verantwortlich sein. 262)

Ein anderer Grund für die kleineren ΔI -Werte ist in der gegenüber dem Zeise-Salz geringeren Polarität des Aminkomplexes zu suchen. Da er selber lipophiler als (2) ist, bewirkt er eine geringere Hydrophilisierung der Olefine.

Bemerkenswert ist die Tatsache, daß mit (3) primäre Amine mit guter Peaksymmetrie eluiert und getrennt werden können, was ohne Zusatz nicht möglich ist.

Abbildung 11 zeigt das Chromatogramm einiger dieser Amine, von denen das Decylamin allerdings durch eine Art "Systempeak", der durch eine Veränderung der Laufmittelzusammensetzung hervorgerufen wird, überlagert ist. Die für Amintrennungen recht gute Peakform kann durch zwei Effekte zustande kommen:

- Es tritt entweder eine Verdrängung des Ethylens oder des trans-ständigen Amins als Folge einer echten Komplexierung auf oder
- Die polaren Restgruppen des Trägermaterials der Säule, die der Hauptgrund für störende Absorptionen in normalen Systemen sind, werden durch die Eigenbasizität des Additivs genügend abgeschirmt.

Für die erste Hypothese spricht, daß die Basizität von (3) im Vergleich zu primären Aminen sehr gering ist, weil das freie Elektronenpaar des 1-Phenylethylamins der Bindung an das Platin-Atom dient und daher nicht zur Verfügung steht.

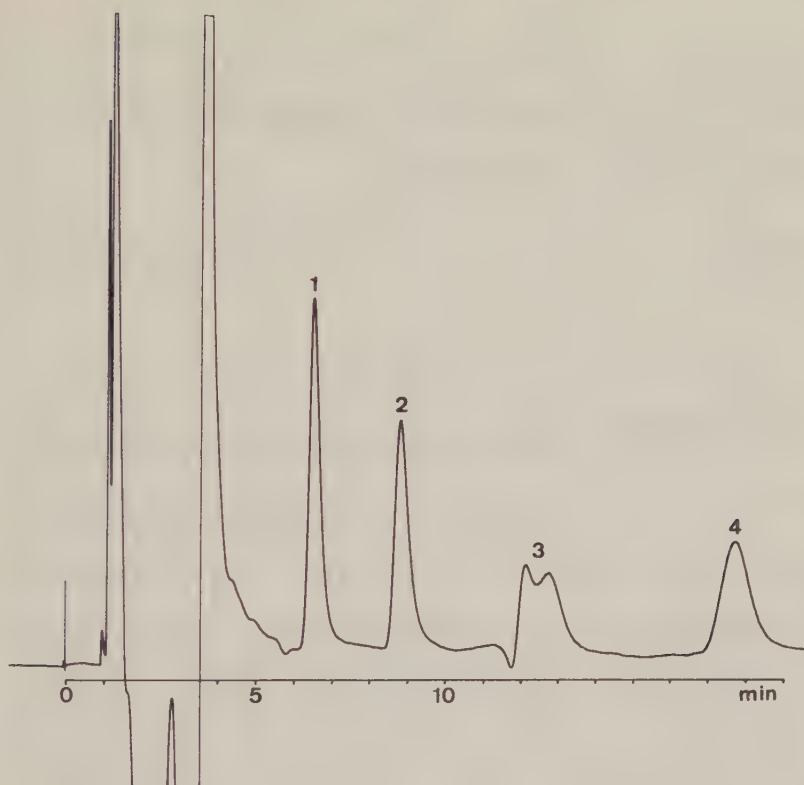


Abbildung 11

Trennung einiger n-Alkylamine mit (3) in der mobilen Phase
Peakidentifizierung: 1=n-Octylamin; 2=n-Nonylamin; 3=n-Decylamin
und "Systempeak"; 4=n-Undecylamin;

Säule: 150 mm Nucleosil 5C₁₈; 4,4 mm I.D.;

Temperatur: 295 K;

Mobile Phase: Acetonitril/Wasser (1:1) v/v + 10^{-2} N (3);

Fluß: 1,17 ml/min; Druck: 11,0 MPa;

Detektion: Differentialrefraktometer

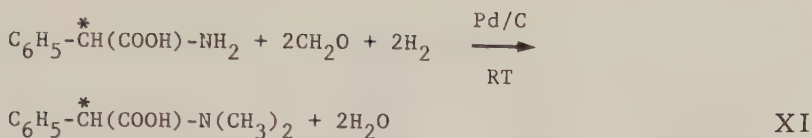
2.2.4 (-)-a-Chloro-b-(η^2 -ethylen)-c,d, [(R)-(-)-N,N-dimethyl-phenylglycinato-O,N]platin(II),
 $C_2H_4-PtCl-OOCCH(N(CH_3)_2)-C_6H_5$, (4)

2.2.4.1 Darstellung

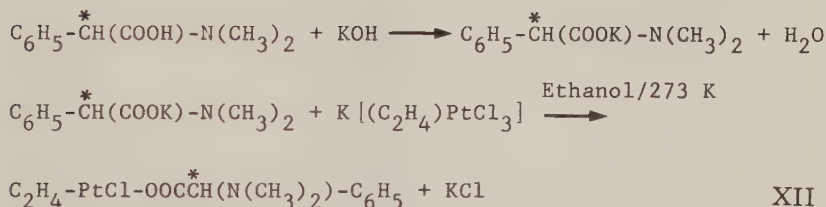
Schon 1966 waren "Monochlor-Aminosäure-Olefin-Platin(II)-Komplexe" von Panunzi et al. ²⁶⁷⁾ synthetisiert und zur Trennung der Enantiomeren chiraler Olefine durch Kristallisation der Komplex-Diastereomeren vorgeschlagen worden. Weinstein stellte die Verbindung (4) dar, die dann zuerst von Gil-Av und Mitarbeitern auf die flüssigkeitschromatographische Trennung einiger weniger enantiomerer Olefine in Form ihrer Diastereomeren angewendet wurde ²⁶⁸⁾. Experimentelle Details hierzu wurden erst nach der von uns veröffentlichten, auch die Darstellung von (4) beinhaltenden Arbeit über die Anwendung von Platin-Komplexen in der HPLC ²⁶²⁾, bekannt ²⁶⁹⁾.

Die Darstellung des Platin-Aminosäure-Komplexes umfaßt zwei Schritte:

1. Dimethylierung der R-(-)-Aminophenylelessigsäure nach einer Methode von Bowman et al. ²⁷⁰⁾ mit Formaldehyd, Wasserstoff und einem Palladium/Kohle-Katalysator gemäß der Gleichung:



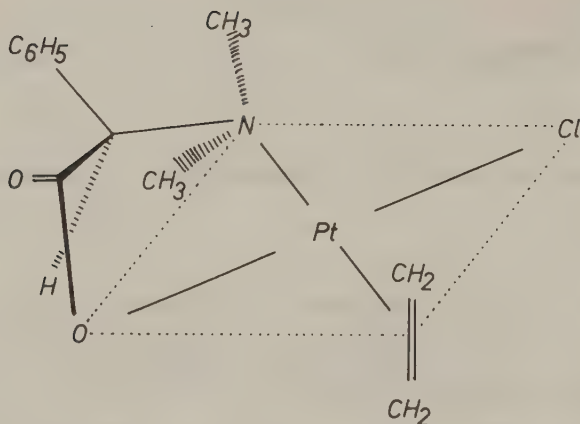
2. Umsetzung des Kaliumsalzes der dimethylierten Aminosäure mit Zeise-Salz ²⁶⁷):



Die entstehenden gelben Kristalle sind über viele Tage licht- und luftstabil, lösen sich in Lösungsmitteln, die polarer als Toluol und unpolarer als Wasser sind (sehr gute Löslichkeit in Dichlormethan), und zersetzen sich bei Temperaturen über 413 K. Durch Polarimetrie nach wiederholter Kristallisation, ¹³C-NMR-Spektroskopie und Flüssigkeitschromatographie konnte gezeigt werden, daß es sich bei (4) nur um ein Diastereomeres handelt.

Abbildung 12 stellt die erwartete Struktur dar, die in Einklang mit spektroskopischen Daten steht und für ein anderes Olefin durch Röntgenstrukturanalyse bewiesen wurde.

Abbildung 12



Der Verbindung (4) kommt aufgrund ihrer optischen Aktivität, hohen Stabilität und hohen Reaktivität gegenüber Olefinen eine besondere Bedeutung für die Trennung optisch aktiver Alkene zu. Die Untersuchungen zu diesem Thema werden in Kapitel 2.3 ausführlich beschrieben. Der anzunehmende schnelle Ethylen-Olefin-Austausch steht auch hier einer Enantiomerentrennung von Alkenen mit (4) als Additiv zur mobilen Phase entgegen.

Da der Aminosäure-Platin-Komplex in Acetonitril/Wasser-Eluenten genügend löslich und stabil ist, wurde auch er, wie (3), bezüglich seines Einflusses auf die Selektivität bei der Trennung normaler Olefine untersucht.

Abbildung 13 zeigt die Trennung von α,ω -Dienen (n-Alkane als Standards) mit und ohne Zusatz von (4) zur mobilen Phase.

Mit diesem Komplex tritt noch stärker als zuvor die Verbreiterung der komplexierten Peaks hervor. (Vgl. 2.2.3.2)

Obwohl die Konzentration von (4) in der mobilen Phase nur halb so groß wie gewöhnlich ist ($5 \cdot 10^{-3}$ mol/l), führt der Komplex zu wesentlich größeren Retentionszeitverkürzungen als (3). (Abb.14 ist

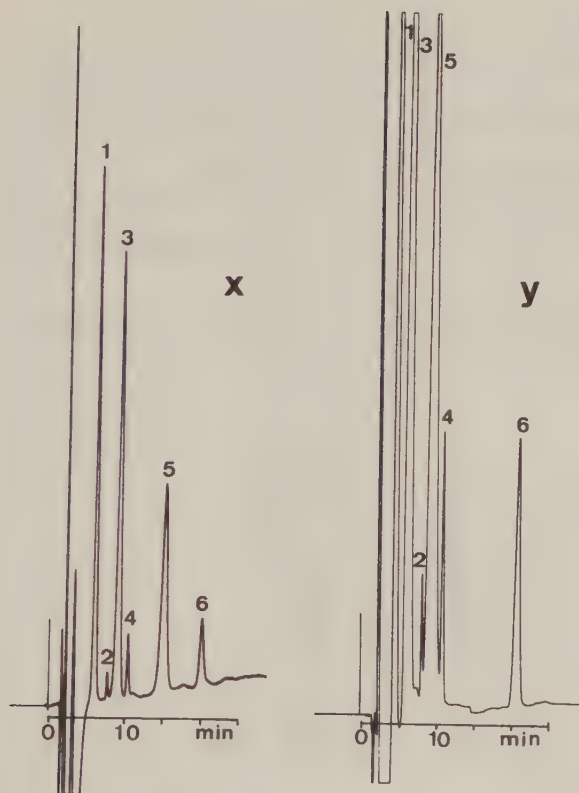


Abbildung 13

Trennung von Dienen mit endständigen Doppelbindungen
(n-Alkane als Standards)

Peakidentifizierung: 1=Octadien-1,7; 3=Decadien-1,9;
5=Dodecadien-1,11; 2,4,6=n-Alkane (C_5, C_6, C_8);

Säule : 150 mm Nucleosil 5C₁₈; 4,4 mm I.D.;

Temperatur : 295 K;

Mobile Phase: X: Acetonitril/Wasser (3:1) v/v;

Y: X + $5 \cdot 10^{-3}$ N (4);

Fluß : 0,80 ml/min;

Druck : 7,0 MPa;

Detektion : Differentialrefraktometer

mit Abb.10 zu vergleichen.) Mit ähnlicher Argumentation wie zuvor kann man das dadurch erklären, daß das Platin durch die Carboxylfunktion elektronenärmer und in Hinsicht auf Olefine bindungsstärker wird, und daß der Komplex insgesamt polarer ist.

Tabelle 7 gibt einige Ergebnisse in Indexwerten für Messungen mit und ohne $5 \cdot 10^{-3}$ M Zusatz von (4) an. (Acetonitril/Wasser=3/1; v/v)

Auch hier ist eine Zunahme der Selektivität innerhalb der homologen Reihe zu beobachten.

Tabelle 7

Substanz	I	I ₍₄₎	$\Delta I_{(4)}$
Hepten-1	556	415	141
Octen-1	654	500	154
Decen-1	852	672	180
Undecen-1	954	764	190
Dodecen-1	1056	855	201
Octadien-1,7	525	312	211
Decadien-1,9	715	428	287
Dodecadien-1,11	907	561	346

Kompliziertere Moleküle wie die Cyclooctadiene oder Cyclodecatriene lassen sich mit (4) nicht einfach untersuchen, weil bei ihnen durch die große Zahl der bei der Komplexierung entstehenden Diastereomeren starke Peakverbreiterungen auftreten. Selbst wenn es gelingt, die breiten, überlagerten Peakmultiplette aufzulösen, wird die Zuordnung zu den eingesetzten Substanzen wegen vielfältiger Überlagerungen schwierig.

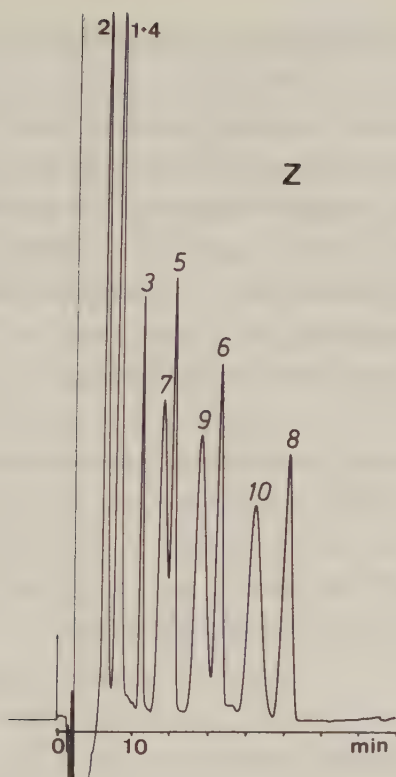


Abbildung 14

Trennung der homologen Alkene-1 im Eichnetz der n-Alkane

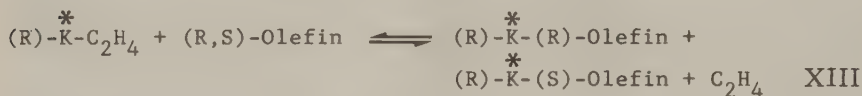
Peakidentifizierung und Bedingungen wie in Abbildung 10 bis auf

Mobile Phase: $Z: X + 5 \cdot 10^{-3} N (4)$

2.3 Chromatographie von diastereomeren Platinkomplexen

Einige der in 2.2 verwendeten Komplexe sind optisch aktiv und deshalb potentiell zur Trennung von Enantiomeren, die mit ihnen reagieren, geeignet. Die damit angesprochene Diastereomerenbildung darf jedoch hierzu nicht schnell reversibel sein, wie dies notwendigerweise bei Trennungen von Olefinen mit den Komplexen (3) und (4) als Additiven zur mobilen Phase der Fall war, weil sonst eine chromatographische Unterscheidung der Diastereomeren unmöglich wird.

Aufgrund der hohen Stabilität der Platinkomplexe und ihrer guten Handhabbarkeit ist es jedoch kein Problem, die Reaktion zu den Diastereomeren entsprechend der Gleichung



$(R)-\overset{*}{K}-$ = Symbol für optisch reinen Komplex

"im Reagenzglas" durchzuführen und die, jetzt auch z.B. durch Kristallisation in ihrem Verhältnis zueinander veränderbaren Komplexe chromatographisch zu trennen.

Diese häufig als trivial betrachtete Methode bietet jedoch eine Reihe von Vorteilen gegenüber der Verwendung von chiralen stationären und mobilen Phasen, die in vielen Fällen von Bedeutung sind und hier teilweise besonders zum Tragen kommen:

- Durch Entfernung des flüchtigen Ethylens aus der Mischung ist es möglich, das Gleichgewicht der Reaktion ganz auf die Seite der Diastereomeren, also nach rechts, zu verschieben. Wendet man einen Reagenzüberschuß an, so ist gewährleistet, daß kein

Unterschied zwischen dem Mengenverhältnis der eingesetzten Enantiomeren und dem Mengenverhältnis der entstandenen Diastereomeren durch kinetische Effekte auftreten kann. Damit ist eine Grundvoraussetzung für die Bestimmung der Enantiomerenreinheit durch Diastereomerenbildung erfüllt.

- Die chromatographische Trennung der Diastereomeren kann mit einfachen, kommerziell erhältlichen Geräten und Säulen erfolgen.
- Es besteht keine Korrosionsgefahr durch Additive für Pumpe, Kapillaren, Injektor und Detektor.
- Die Eigenschaften der Säule werden nicht durch komplexierende Verbindungen, die sie in großer Menge durchströmen beeinträchtigt.
- Keine wertvollen Zusätze werden im Eluenten vergeudet; es wird nur soviel Komplex verbraucht, wie für die Umsetzung der Enantiomeren benötigt wird.
- Die extern durchgeführte Reaktion der Olefine mit den Platin-komplexen läßt sich durch andere physikalisch-chemische Verfahren überprüfen. Man kann im Gegensatz zu den "dynamischen" Reaktionen in der Säule besser verfolgen, welche Vorgänge ablaufen.
- Die Empfindlichkeit der Olefindetektion, die normalerweise bei Soluten mit nicht-konjugierten Doppelbindungen mit einem Differentialrefraktometer erfolgt, läßt sich durch Derivatisierung mit einem stark UV-absorbierenden Komplex und UV-Detektion um einen Faktor von 100 bis 1000 verbessern. Dadurch wird auch die Richtigkeit und Reproduzierbarkeit der Ergebnisse entsprechend verbessert.
- Auch präparative Trennungen lassen sich besser kontrolliert durchführen. Bei optisch aktiven Säulenmaterialien besteht

ferner die Gefahr der Zerstörung oder zumindest Veränderung (z.B. durch Racemisierung) der stationären Phase durch reaktive Verunreinigungen.

Als allgemeiner Nachteil des "externen" Verfahrens kann angesehen werden, daß die Enantiomeren aus den getrennten Diastereomeren wieder chemisch freigesetzt werden müssen und dabei häufig auch der Reagenzkomplex mit seiner "chiralen Information" vernichtet wird. Wie einfach bei Platinkomplexen die Freisetzung der enantiomerenreinen Olefine unter gleichzeitiger Wiedergewinnung der Ausgangsverbindung tatsächlich ist, wird in einem späteren Abschnitt beschrieben.

Im Folgenden werden Ergebnisse geschildert, die mit unterschiedlichen, optisch aktiven Platinkomplexen und einer Reihe von chiralen Testverbindungen durch externe Diastereomerenbildung und anschließende Chromatographie gewonnen wurden.

2.3.1 Komplex (3) (Vgl. 2.2.3)

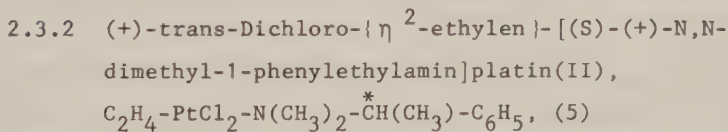
Die bereits beschriebene Verwendung des optisch aktiven 1-Phenylethylamin-Platin-Komplexes (3) zur Trennung von chiralen Olefinen durch Kristallisation der Diastereomeren ließ ihn geeignet zur flüssigkeitschromatographischen Untersuchung enantiomerer Doppelbindungssysteme erscheinen. Entsprechend der im vorherigen Absatz angegebenen Reaktion XIII wurde (3) mit verschiedenen chiralen Olefinen vollständig umgesetzt und die neuen Komplexe als gelbe Feststoffe isoliert. Anschließende Versuche, die entstandenen Diastereomeren chromatographisch zu trennen, blieben erfolglos, obwohl unterschiedlichste Phasensysteme ("normal- und reversed-phase" mit und ohne Ionenpaarzusätzen) verwendet wurden. Die Variation der Zusammensetzung des Laufmittels führte nur zu

einer Verbreiterung des einen zu beobachtenden Peaks ohne ein eindeutiges Indiz für eine Antrennung.

Brause et al. ²⁷⁰⁾ beobachteten bei zu (3) analogen Trimethylpyridin-Komplexen bei Raumtemperatur in Lösungen rasche Rotationen sowohl des Aminrestes als auch des Olefins um die Bindungsachse der Substituenten zum Platin.

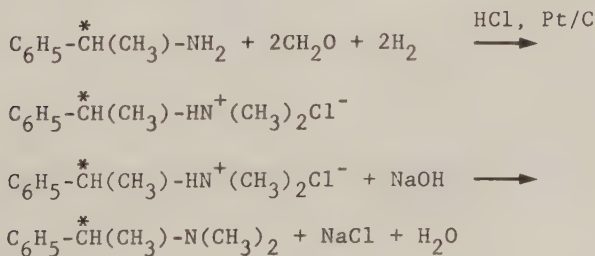
¹³C-NMR-spektroskopische Untersuchungen an Olefinkomplexen von (3) zeigen, daß erst bei tiefen Temperaturen, die zum "Einfrieren" der Rotation führen, die Diastereomeren unterschieden werden können. ^{255,271)}

Ein anderer Grund für die bei der Chromatographie dieser Komplexe auftretenden Schwierigkeiten hätte die NH₂-Gruppe sein können, die starke Wechselwirkungen mit vielen stationären Phasen zeigt. Daher wurde für Versuche hierzu ein an dieser Gruppe stärker abgeschirmter Komplex synthetisiert.

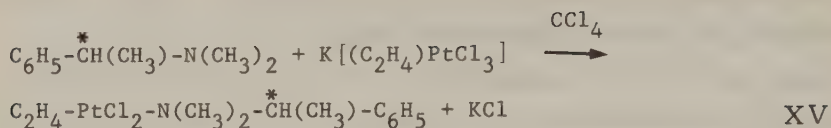


2.3.2.1 Darstellung (Vgl. 2.2.4.1)

1. Dimethylierung des (S)-(+)-1-Phenylethylamins:



2. Umsetzung mit Zeise-Salz:



Die gelbe, gut kristallisierbare, in Dichlormethan hervorragend lösliche Substanz wurde durch die üblichen spektroskopischen Verfahren charakterisiert und dann zur Chromatographie eingesetzt.

2.3.2.2 Chromatographische Eigenschaften

Mit Hilfe von (5) lassen sich, ebenfalls unter Ethylenfreisetzung, aus chiralen Olefinen Diastereomere bilden, die als Feststoffe stabil sind. In Dichlormethan (auch im Dunkeln) zerfallen die Komplexe nach wenigen Stunden unter Platinabscheidung.

Bei der Chromatographie wird diese Zersetzung durch die stationären Phasen beschleunigt. Zugabe von Kieselgel zu einer Lösung von (5) in CH_2Cl_2 führt innerhalb weniger Minuten zur Reduktion der Verbindung.

In Chromatogrammen konnten zwar mehrere, aber breite und ineinander übergehende Peaks beobachtet werden.

2.3.3 Komplex (4) (Vgl. 2.2.4)

Der N,N-Dimethyl-phenylglycin-Platin-Komplex (4) war bereits von Gil-Av und Mitarbeitern^{268,269} mit einigen chiralen Olefinen und Sulfoxiden zur Reaktion gebracht und zur anschließenden Trennung der Diastereomeren mit "normal-phase"-Flüssigkeitschromatographie eingesetzt worden. Dabei wurden pro Olefinenantiomere zwei Peaks beobachtet.

Es galt zunächst diese Ergebnisse zu reproduzieren.

Nach der Synthese von (4) gelang es auf 300 mm langen 5 μ m Kieselgelsäulen mit 4,4 mm Innendurchmesser und einem Laufmittelgemisch von n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol (60:38:2) ähnliche Resultate zu erzielen. (Abbildung 15)

Abbildung 15

Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von fast racemischem 3,7-Dimethylocten-1 mit (4):
Peakidentifizierung: 1 und 3 = Diastereomere des einen Enantiomeren;
2 und 4 = Diastereomere des anderen Enantiomeren;

Säule: 300 mm LiChrosorb Si 60, 5 μ m;
4,4 mm I.D.;

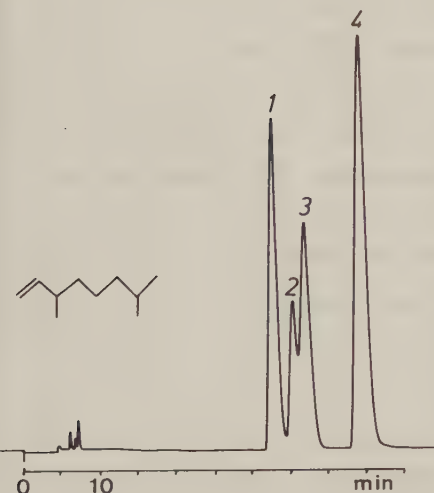
Temperatur: 295 K;

Mobile Phase: n-Heptan/Dichlormethan/
n-Propanol (60:39:1) v/v/v;

Fluß: 0,80 ml/min;

Druck: 5,0 MPa;

Detektion: UV, 254 nm



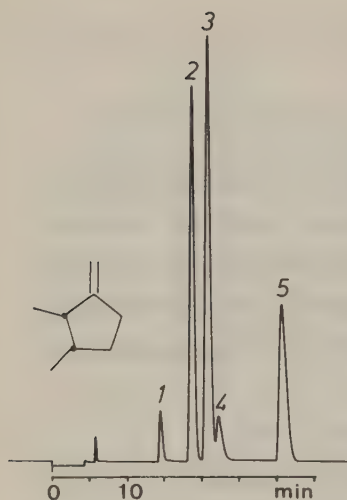


Abbildung 16

Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von cis-1,2-Dimethyl-3-methylen-cyclopentan (14,5% ee) mit (4)

Peakidentifizierung: 2 = Diastereomer des einen Enantiomeren; 3 = Diastereomer des anderen Enantiomeren; 1,4 = Spuren analoger Komplexe;

Bedingungen wie in Abb. 15 bis auf Mobile Phase: n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol (60:38:2) v/v/v;

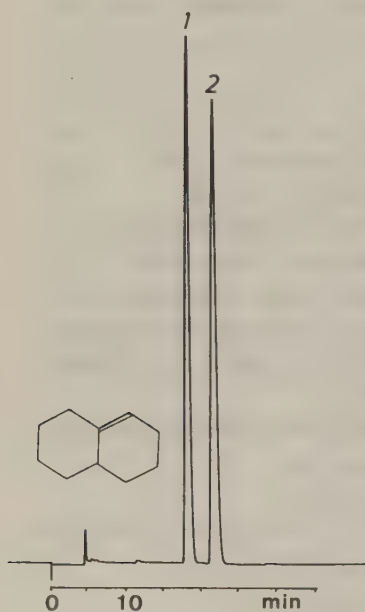


Abbildung 17

Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von fast racemischem Bicyclo[4.4.0]decen-1 mit (4)

Peakidentifizierung: 1 = Diastereomer des einen Enantiomeren; 2 = Diastereomer des anderen Enantiomeren;

Bedingungen wie in Abb. 16

Bei der Untersuchung sehr verschiedenartiger chiraler Olefine^{*)} fiel aber sehr bald auf, daß nicht immer vier Peaks für gegensätzliche Enantiomere entstehen sondern auch manchmal weniger oder in drastisch unterschiedlichen Verhältnissen. (Abbildungen 16 und 17)

Diese von den Gil-Av'schen Ergebnissen abweichenden Erkenntnisse und das allgemeine Interesse an einer Methode zur Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung von Mischungen chiraler Olefine waren Anlaß für weitere Untersuchungen, für die sich der Komplex (4) wegen seiner Unempfindlichkeit gegen Hydrolyse oder Sauerstoffeinwirkung besonders eignete. Seine ausgeprägten Fähigkeiten hinsichtlich optischer Differenzierung verdankt (4) höchstwahrscheinlich seiner im Vergleich zu (3) und (5) durch die chelatisierenden Eigenschaften des Aminosäurerestes eingeschränkten konformativen Beweglichkeit.

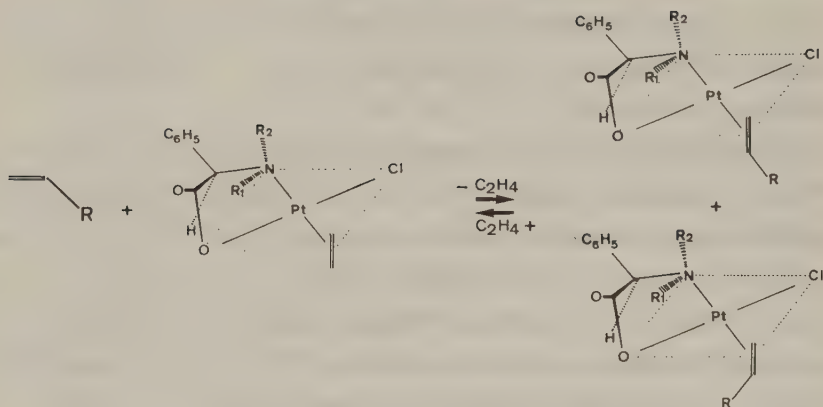
2.3.3.1 Peakzahl und Zuordnung

Abbildung 18 zeigt die Reaktion eines unsymmetrisch substituierten Olefins mit Komplex (4), wobei R zunächst ein beliebiger, auch achiraler Rest sein kann.

Das Olefin verdrängt das Ethylen und kann sich, wie in den beiden rechten Formelbildern gezeigt, auf zwei Arten an das Platin anlagern. Es besteht außerdem noch die hier nicht explizit erwähnte Möglichkeit, daß der Rest R jeweils über der durch Pt, O, Cl und N gebildeten Ebene steht. Diese beiden zusätzlichen unterschiedlichen Formeln lassen sich jedoch durch die von Brause et al.²⁷⁰⁾ in Lösungen postulierte Rotation des Olefins um die Pt- π -Bindungs-Achse auf die hier dargestellten zurückführen.

^{*)} Die meisten Probesubstanzen stammen aus den Abteilungen von Dr. Rienäcker und Prof. Wilke.

Abbildung 18

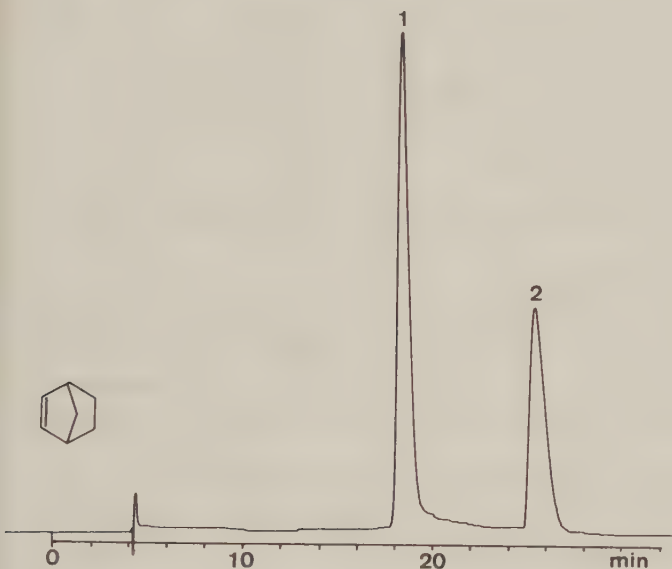
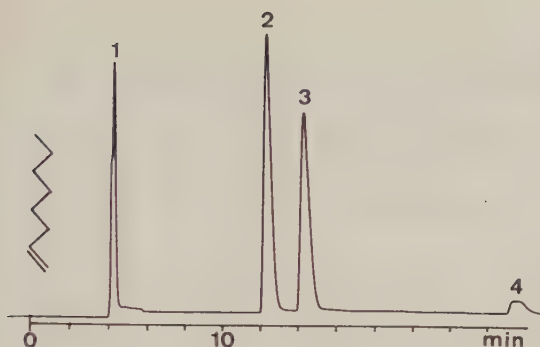


Ob R in der, hinsichtlich ihrer Energie günstigsten Form schließlich oberhalb oder unterhalb der Platinebene steht, bleibt offen.

Als wichtige Konsequenz ergibt sich jedoch, daß selbst achirale Olefine bei der Reaktion mit (4) aufgrund der Prochiralität eines oder beider C-Atome der unsymmetrisch substituierten Doppelbindung zwei Diastereomere bilden.

Das Chromatogramm in Abbildung 19 stammt von der Trennung der beiden Diastereomeren (Peaks 2 und 3), die aus (4) durch Umsetzung mit Octen-1 entstanden sind. Der überschüssige Ausgangskomplex (Peak 4) ist polarer als die Reaktionsprodukte. Freie Olefine werden unter den hier angewendeten chromatographischen Bedingungen mit einer Retention eluiert, die der Totzeit des Systems sehr nahekommt.

Führt man die o.g. Ligandenaustauschreaktion bei unterschiedlichen Temperaturen durch, so tritt keine drastische



Abbildungen 19 und 20

Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von Octen-1 (oberes Bild) und Norbornen mit Komplex (4)

Peakidentifizierung: (oberes Bild) 1 = Verunreinigung;
2,3 = Diastereomere; 4 = Komplex (4);

Peakidentifizierung: (unteres Bild) 1 = Ein Diastereomeres;
2 = Komplex (4);

Säule : 300 mm LiChrosorb Si 60, 5 μ m; 4,4 mm I.D.;

Temperatur : 295 K;

Mobile Phase: n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol (60:38:2) v/v/v;

Fluß : 0,80 ml/min

Druck : 5,0 MPa;

Detektion : UV, 254 nm

Veränderung der Flächenverhältnisse von 2 und 3 auf. Dies spricht dafür, daß die Mengenverhältnisse der Diastereomeren durch thermodynamische Faktoren (sterisch günstige bzw. weniger günstige Anordnung des Olefins im Komplex) und nicht durch die Reaktionsgeschwindigkeit bei der Umsetzung von Olefin mit (4) bestimmt werden.

Verwendet man demnach Olefine, die sich aufgrund ihrer Stereochemie nur von einer Seite an den Komplex anlagern können, so ist auch nur ein Diastereomeres zu erwarten. Ein Beispiel hierfür ist das Bicyclo[2.2.1]hepten (Norbornen), dessen Chromatogramm nach Umsetzung mit (4) (Peak 2) in Abbildung 20 gezeigt wird.

Auch cis- und trans-Olefine unterscheiden sich nach der Komplexierung mit (4) (Abbildung 21A).

Sowohl cis- als auch trans-Decen-2 ergeben zwei unterschiedliche Diastereomere.

Die so erzielte cis-trans-Selektivität beruht aber auf einem völlig anderen Prinzip als es für die Komplexierung in der mobilen Phase wirksam war. Während dort die unterschiedliche Komplexierungsstärke Ursache für die Selektivität war, werden hier die Isomeren nur wegen ihrer verschiedenen Molekülgeometrie getrennt. Ist die Doppelbindung fast symmetrisch substituiert, wie beim trans-Decen-4, so entstehen zwar immer noch zwei Diastereomere (Vgl. 272), die aber chromatographisch nicht mehr unterscheidbar sind. (Abbildung 21B)

Überträgt man diese Ergebnisse jetzt auf Olefine, in denen der Rest R (Abbildung 18) chiral ist, so ergibt sich, daß ein Enantiomeres zwei und ein Racemat vier Peaks nach Komplexierung erzeugen muß, wenn keine sterischen Hinderungen vorliegen. (Abbildung 15) Behindern sterisch anspruchsvolle Gruppen die

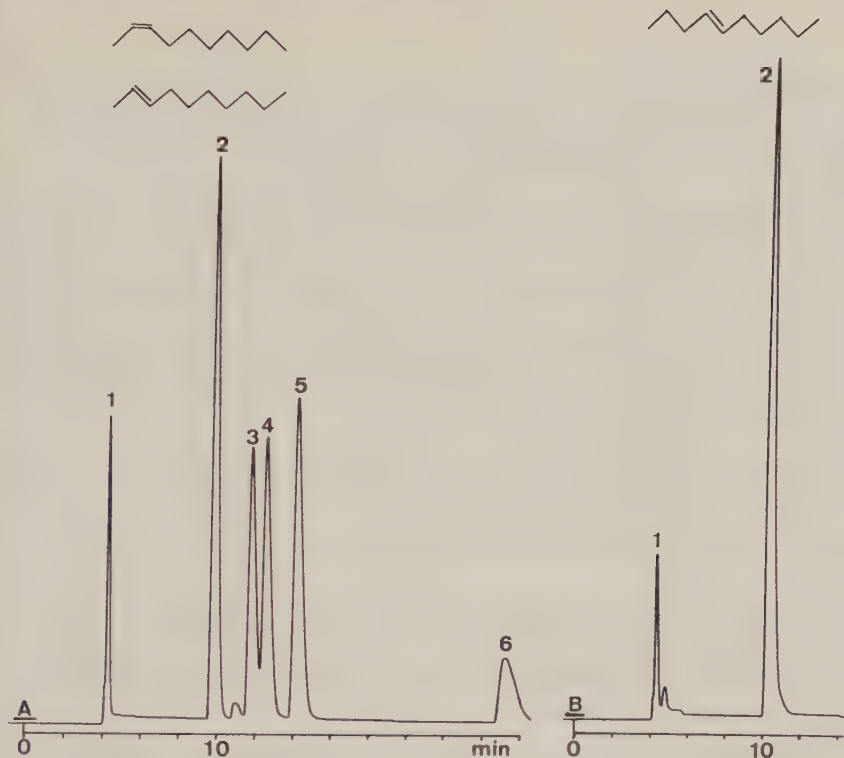


Abbildung 21

Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von cis- und trans-Decen-2 (A) und trans-Decen-4 (B) mit (4)

Peakidentifizierung: (A)

- 1 = Verunreinigung;
- 2 und 5 = Diastereomere von trans-Decen-2;
- 3 und 4 = Diastereomere von cis-Decen-2;
- 6 = Komplex (4)

Peakidentifizierung: (B)

- 1 = Verunreinigung;
- 2 = Zwei Diastereomere von trans-Decen-4;

Bedingungen wie in Abbildung 19.

Bildung einer der zwei pro Enantiomer möglichen Formen, so tritt diese in geringerer Menge auf (Abbildung 16; Peaks 1 und 4) oder verschwindet völlig (Abbildung 17).

Bei der Untersuchung von Enantiomeren, die nach Komplexierung nur zwei Peaks ergeben, kann man also nicht ohne weiteres sicher sein, ob man die Diastereomeren, die zu den unterschiedlichen Enantiomeren gehören, getrennt hat, oder ob es jene sind, die durch die verschiedenen Anlagerungsmöglichkeiten der Doppelbindung an das Platin zustande kommen.

Beim Auftreten von vier Peaks muß eine Zuordnung von jeweils zwei zu einem bestimmten Enantiomeren erfolgen.

Dies kann auf verschiedene Weise geschehen:

- a.) Zwei reine olefinische Proben mit unterschiedlicher Enantiomerenzusammensetzung werden komplexiert und getrennt: Im Falle von vier trennbaren Diastereomeren, die aus zwei Enantiomeren gebildet werden, müssen die Flächenverhältnisse jener Peaks, die zu einem bestimmten Enantiomer gehören, in beiden Proben gleiche Werte haben. (Diese Aussage gilt nur für gleiche experimentelle Bedingungen der Diastereomerenbildung. Kristallisiert man z.B. eine Probe langsam vollständig aus und löst sie dann wieder, so können sich die Peakflächenverhältnisse erheblich verschoben haben.)
(Beispiel; Abbildung 22: Die Flächenverhältnisse von 1 zu 2 und 3 zu 4 sind in beiden Proben konstant. Also gehören 1 und 2 zu einem und 3 und 4 zum anderen Enantiomeren.)
- b.) Jene Diastereomeren, die aufgrund der Prochiralität der Doppelbindungs-C-Atome gebildet worden sind, können häufig leicht ineinander umgewandelt werden. Diese Epimerisierung

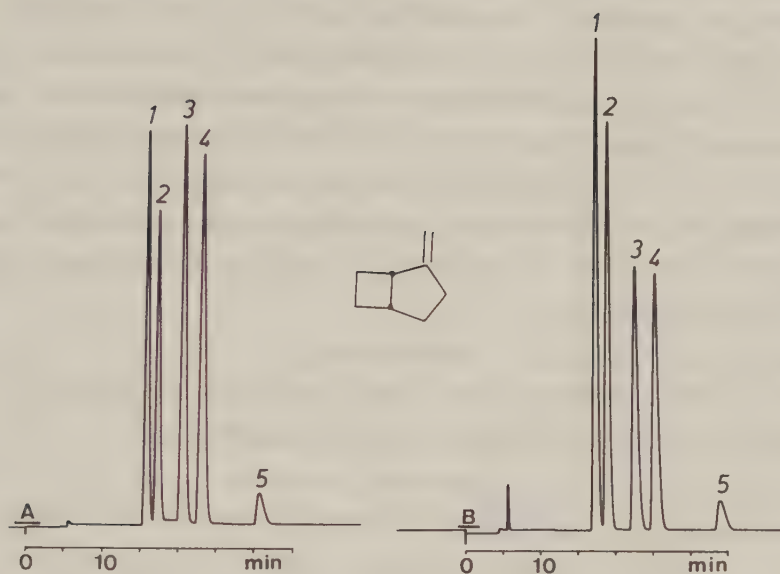


Abbildung 22 Trennung der vier Diastereomeren, die durch Reaktion von chiralem 2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan mit Komplex (4) gebildet werden.

A und B: Zwei Proben unterschiedlicher Enantiomerenzusammensetzung:

Peakidentifizierung: 1 und 2 = Diastereomere, die zu dem einen Enantiomeren gehören;

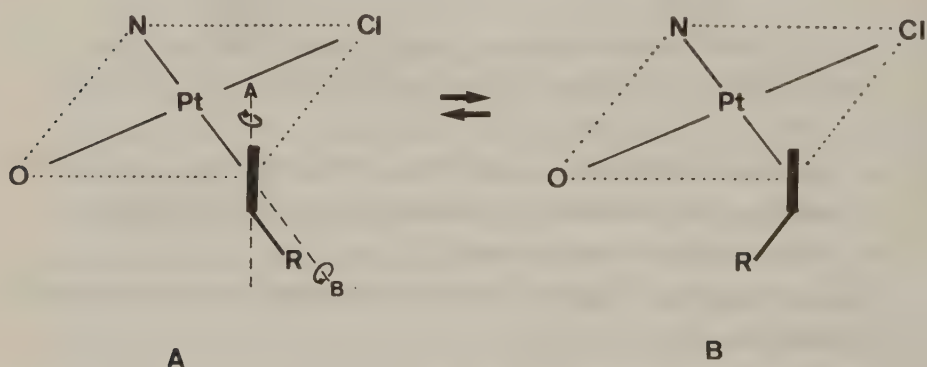
3 und 4 = Diastereomere, die zu dem anderen Enantiomeren gehören;

Bedingungen wie in Abbildung 16.

erfolgt abhängig von der Struktur des gebundenen Olefins oft schon bei Raumtemperatur, wird aber durch erhöhte Temperaturen beschleunigt. Gil-Av und Mitarbeiter ²⁶⁹⁾ machen "die Rotation um die Pt- π -Elektronen-Bindungsachse" (Achse B in Abbildung 23) für diese Epimerisierung verantwortlich. Dies erscheint schon bei Betrachtung der Zeichnung unmöglich. Hier konnte nachgewiesen werden, daß auch die näherliegende Rotation um die Achse A nicht eintritt und zur Umwandlung der Diastereomeren führt.

Abbildung 23

Die Epimerisierung zwischen A und B erfolgt nicht durch Rotation um eine der beiden eingezeichneten Achsen!



Wie man aus kinetischen Messungen, die später beschrieben und erläutert werden, schließt, erfolgt die Epimerisierung mit Abspaltung des Olefins durch Einwirkung eines anderen Donatormoleküls (Solvens oder Olefin) und erneute Anlagerung an den Komplex, die dann beide Diastereomeren hervorbringen kann.

Man macht sich dies Phänomen zunutze, indem man alle im Chro-

matogramm erscheinenden Diastereomeren einzeln isoliert und in der Lösung des Eluenten aufheizt. Darauf folgende chromatographische Trennungen der Umwandlungsprodukte zeigen, daß jedes Diastereomere nur ein weiteres der insgesamt vier gebildet hat. Die beiden dann in jeder Lösung vorkommenden Spezies gehören zu einem Enantiomeren.

(Beispiel; Abbildung 22: 1 wandelt sich in 2 um, 2 in 1, 3 in 4 und 4 in 3; Ergebnis wie zuvor.)

c.) Das Olefin wird aus jedem einzeln isolierten Diastereomeren chemisch verdrängt. Aus zwei der vier Diastereomeren wird jeweils das gleiche Enantiomer des Olefins gewonnen. Erneute Komplexierung und chromatographische Trennung jeder Fraktion führt zu nur zwei Peaks pro Chromatogramm. Auch diese beiden Diastereomeren kennzeichnen nur ein Enantiomeres.

(Beispiel; Abbildung 22: Das aus dem Diastereomeren 1 gewonnene Olefin ergibt nach erneuter Komplexierung die Peaks 1 und 2; das aus 3 gewonnene Olefin ergibt wieder 3 und 4.)

d.) Hat man racemische Mischungen zur Verfügung, und bildet das zu untersuchende Olefin vier trennbare Diastereomere, so muß die Flächensumme der Peaks, die zu einem Enantiomeren gehören, 50% der durch die vier Peaks bestimmten Gesamtflächensumme ausmachen.

(Beispiel; Abbildung 22: Wäre das verwendete 2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan racemisch, so müßte die Flächensumme von 1 und 2 genauso groß wie die von 3 und 4 sein.)

(Um "kinetisch bedingte" Verzerrungen bei der Diastereomerenbildung und damit der Flächenverhältnisse zu vermeiden, sollte bei einer solchen Bestimmung immer mit einem Überschuß

an Komplexbildner gearbeitet werden.)

Die angegebenen Methoden sind natürlich auch dazu geeignet, festzustellen, ob das auch vorkommende Auftreten von nur zwei Peaks auf nicht ausreichende Trennleistung, auf hohe Enantiomerenreinheit oder auf sterische Hinderung bei der Bildung eines zweiten Epimeren zurückzuführen ist.²⁷³⁾

2.3.3.2 Umwandlungskinetik für Octen-1-Komplexe

Die gegenseitige Umwandlung jener Diastereomeren, die wegen der Prochiralität der Doppelbindungs-C-Atome gebildet werden, kann von Nachteil für die vielseitige Verwendbarkeit und Verlässlichkeit diese Methode zur Analyse der Enantiomerenzusammensetzung sein. Mit Hilfe der LC soll daher die Umwandlung von A in B (Abbildung 23) untersucht werden, wobei A den zuerst eluierenden diastereomeren Pt-Komplex von Octen-1 und B den zweiten repräsentiert.

Obwohl die Umwandlung von A in B und umgekehrt bei Raumtemperatur normalerweise langsam ist, wurde die LC-Trennung, mit der die Gleichgewichtseinstellung verfolgt werden sollte, so optimiert, daß die Retentionszeit der Komplexe möglichst kurz im Vergleich zur Umwandlungszeit war.

Die kinetischen Messungen wurden in folgenden Schritten ausgeführt:

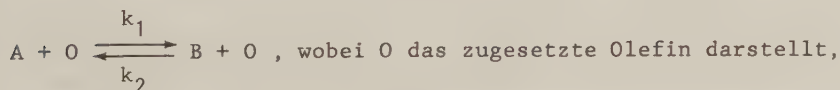
- Jedes der beiden Diastereomeren A und B wird durch präparative LC isoliert.
- Man fügt Olefine oder solvatisierende Lösungsmittel in verschiedenen Konzentrationen zu der Lösung der jeweiligen Diastereomeren im Eluenten hinzu, um deren Einfluß auf die Um-

wandlungsgeschwindigkeit zu studieren.

- Die Umwandlung von A in B und umgekehrt bei Raumtemperatur, die solange nachweisbar abläuft, bis sich Gleichgewichtskonzentrationen eingestellt haben, wird durch wiederholte Chromatographie der Reaktionslösung verfolgt. (Abbildung 24)

Dabei ergaben sich die folgenden Resultate:

- Im normalen Laufmittel (n-Heptan/Dichlormethan/ n-Propanol = 60/36/4) findet nach einer Induktionsperiode (sehr geringe Kurvensteigung in Abbildung 25 zu Beginn) eine langsame Epimerisierung statt, die nach 400 bis 500 Minuten zum ursprünglichen Gleichgewichtsverhältnis von A und B führt. Bedingt durch die beobachtete Induktionszeit ist kein einfaches mathematisches Modell zur Beschreibung dieses Vorgangs geeignet.
- Experimente mit unterschiedlichen Konzentrationen von Octen-1 im Reaktionsgemisch zeigen, daß eine erhebliche Beschleunigung der Gleichgewichtseinstellung durch Zugabe von Olefinen erreicht werden kann und schließen damit einen monomolekularen Mechanismus, wie die Rotation um die Achse A in Abbildung 23 aus. Stellt man die Hypothese eines bimolekularen Gleichgewichtsmechanismus' auf und formuliert



so gilt für die Änderung der Konzentration von A mit der Zeit

$$dc_A/dt = -k_1 c_A c_O + k_2 c_B c_O.$$

Abbildung 24: Umwandlung eines komplexen Diastereomeren von Octen-1 (A) in das andere (B) in Abhängigkeit von der Zeit
Säule : 250 mm LiChrosorb Si 60, 5 μ m; 4,4 mm I.D.;
Temperatur : 295 K;
Mobile Phase: n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol (60:36:4) v/v/v;
Fluß : 0,80 ml/min; Druck: 3,6 MPa;
Detektion : UV, 254 nm

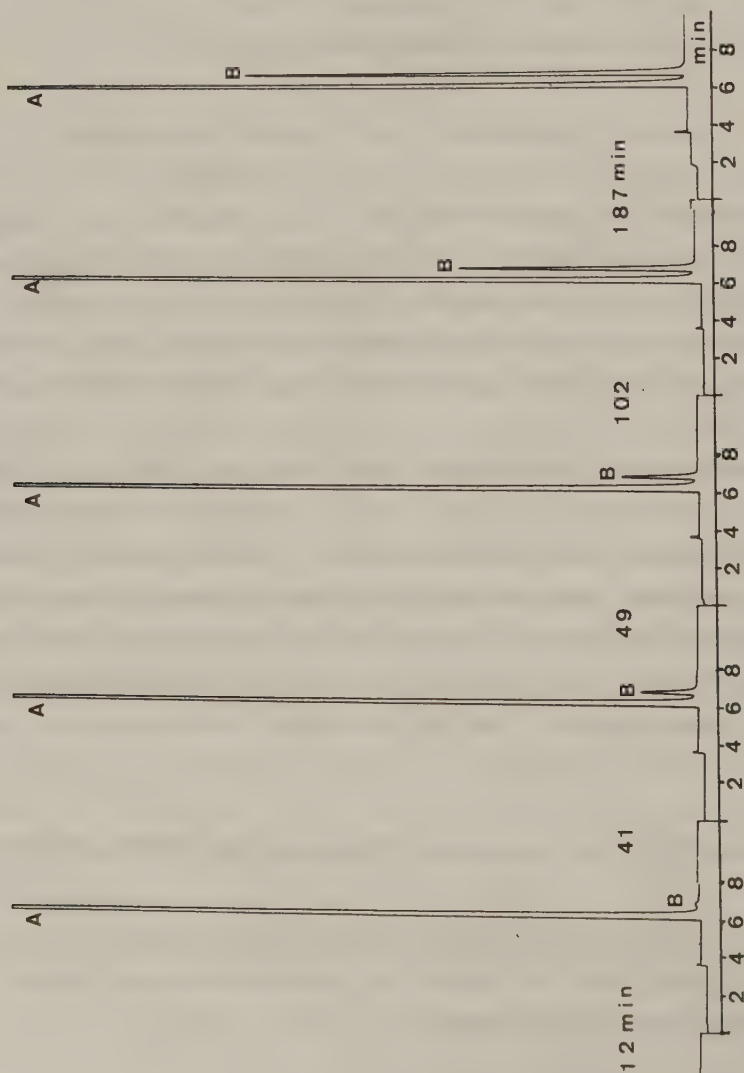
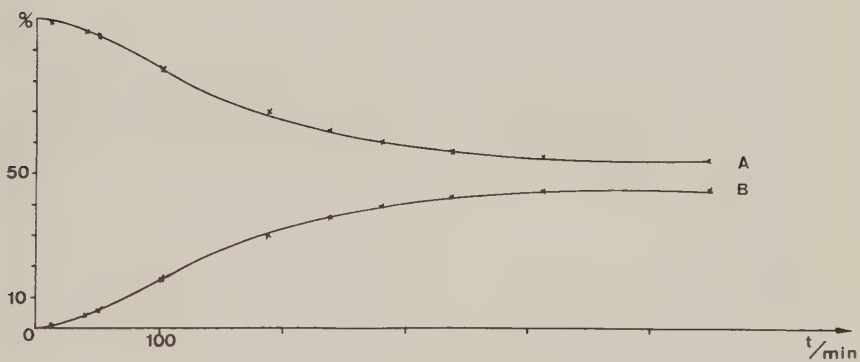


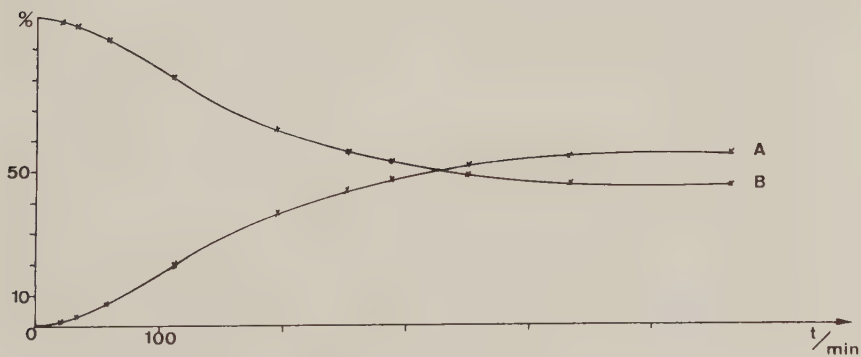
Abbildung 25

Peakflächen von A und B in Prozent, aufgetragen gegen die Reaktionszeit (keine Zusätze):

A $\rightarrow$ B



B $\rightarrow$ A



k_1 = Geschwindigkeitskonstante der Hinreaktion,

k_2 = Geschwindigkeitskonstante der Rückreaktion,

c_A = Konzentration von A zum Zeitpunkt t ,

c_B = Konzentration von B zum Zeitpunkt t ,

c_O = Konzentration des Olefins zum Zeitpunkt t

Da die Olefinkonzentration (hier Konzentration des Octens) unter diesen Versuchsbedingungen zeitlich konstant ist, gilt:

$$k_1' = k_1 c_O \quad \text{und} \quad k_2' = k_2 c_O \quad \text{für } c_O = \text{const.}$$

und

$$dc_A/dt = -k_1' c_A + k_2' c_B$$

Dies ist der Geschwindigkeitsansatz für eine reversible Reaktion 1. Ordnung. Integration liefert:

$$\ln ((k_1' c_A - k_2' c_B) / k_1' (c_A + c_B)) = -(k_1' + k_2')t$$

$$\text{Mit } K = k_1' / k_2' = c_{BE} / c_{AE}$$

K = Gleichgewichtskonstante der Reaktion,

$c_{AE, BE}$ = Gleichgewichtskonzentrationen von A und B

ergibt sich:

$$\ln ((Kc_A - c_B) / K(c_A + c_B)) = -c_O(k_1 + k_2)t$$

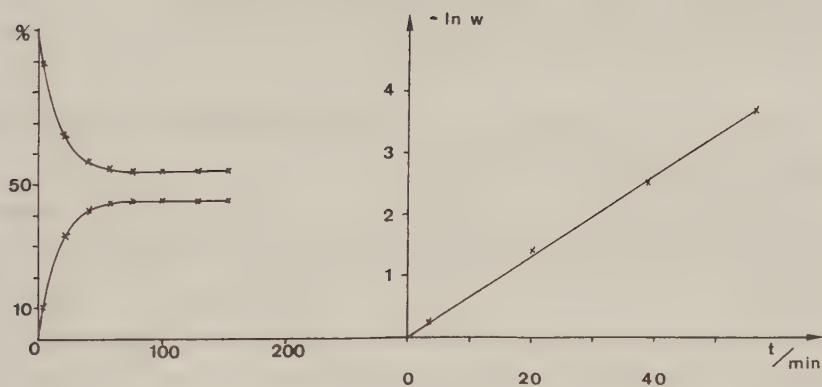
$$\text{Mit der Definition } w = (Kc_A - c_B) / K(c_A + c_B)$$

entsteht:

$$-\ln w = c_O(k_1 + k_2)t$$

Abbildungen 26 und 27

A $\rightarrow$ B



B $\rightarrow$ A

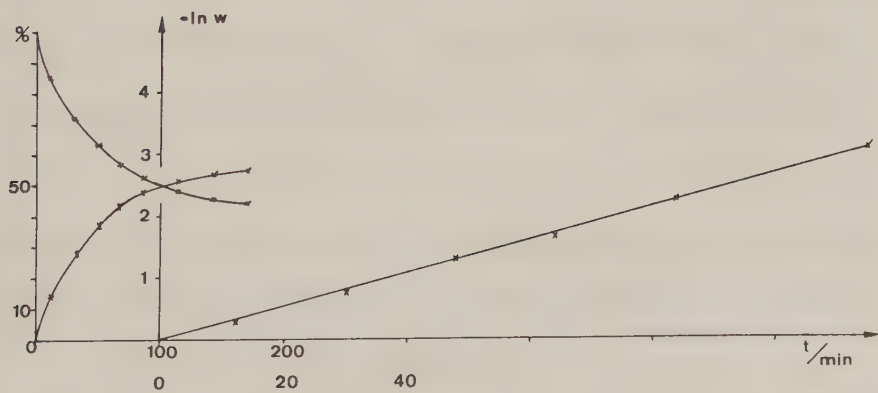


Abbildung 26

Zeitabhängiges A/B-Gleichgewicht (Octen-1-Zugabe: 1/4 stöchiometrisch in Hinsicht auf die Komplexkonzentration)

$$w = (Kc_A - c_B) / K(c_A + c_B); K = c_{BE} / c_{AE} = k_1 / k_2;$$

Abbildung 27

Zeitabhängiges B/A-Gleichgewicht (Octen-1-Zugabe: 1/10 stöchiometrisch in Hinsicht auf die Komplexkonzentration)

$$w = (Kc_B - c_A) / K(c_A + c_B); K = c_{AE} / c_{BE} = k_2 / k_1;$$

K kann aus der Messung der Gleichgewichtskonzentrationen bestimmt werden.

Die Auftragung von $-\ln w$ gegen t ergibt eine Gerade, deren Steigung direkt proportional zur eingesetzten Olefinkonzentration ist.

In Abbildung 26 beträgt die Olefinkonzentration ein viertel der Komplexkonzentration, während in Abbildung 27, die die Gleichgewichtseinstellung von B nach A darstellt, die Komplexkonzentration zehnmal so groß wie die Olefinkonzentration ist.

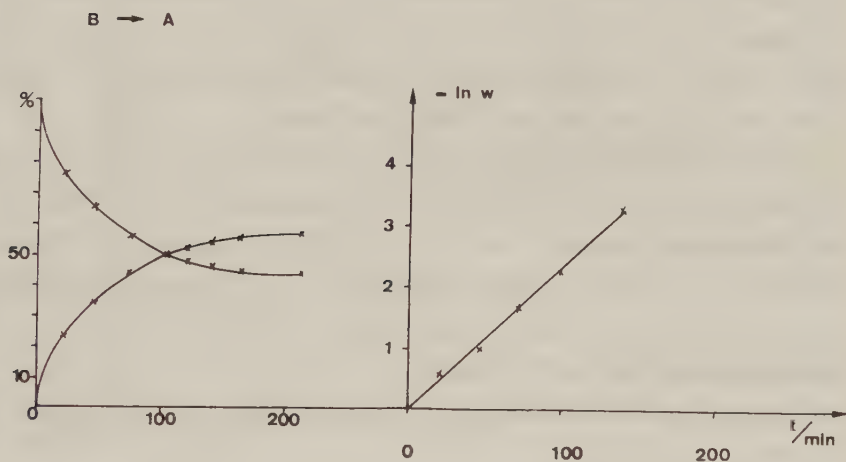
Die Steigungen der beiden Geraden unterscheiden sich, wie erwartet, um den Faktor von 2,5.

Bei viertelstöchiometrischer Olefinkonzentration von 0,117 mmol/l, einer Geradensteigung von $1,10 \cdot 10^{-3} \text{ s}^{-1}$ und $K = 0,832$ ergibt sich für die Geschwindigkeitskonstanten $k_1 = 4,28 \text{ l/s} \cdot \text{mol}$ und $k_2 = 5,15 \text{ l/s} \cdot \text{mol}$.

- Ähnliche Beschleunigungseffekte wie durch Olefine treten bei Zugabe von solvatisierenden Lösungsmitteln zur Reaktionsmischung auf.

Abbildung 28 zeigt die Einstellung des B/A-Gleichgewichts nach Zugabe von 15% THF zur Reaktionsmischung.

Abbildung 28 (Definitionen wie in Abbildung 27)



Um schnelle Epimerisierungen zu vermeiden, muß das Laufmittel olefinfrei sein und darf keine stark solvatisierenden Komponenten enthalten. Die langsame Epimerisierung ohne Zusätze könnte durch die polaren Anteile im Eluenten oder darin enthaltene Olefinspuren verursacht werden.

In der Reaktionsmischung dürfen jedoch Olefine im Überschuß vorhanden sein, da diese unter "normal-phase"-Bedingungen sehr schnell, nämlich mit der Totzeit eluiert und daher schnell von den Komplexen entfernt werden. Diese Tatsache machte auch hier die Untersuchung der schnellen Reaktionen mit der LC möglich. Durch Abtrennung des die Reaktion beschleunigenden Olefins verlangsamte sich die Epimerisierung so stark, daß die Messung schnell im Vergleich zur Reaktionszeit war.

2.3.3.3 Präparative Chromatographie

Um die Frage nach der absoluten Konfiguration von Bicyclo 3.3.0 octen-2 zu beantworten, wurde diese Verbindung mit (4) umgesetzt.

Aus sterischen Gründen (das Olefin ist stark gewinkelt) ergibt sich auch hier nur ein Peak pro Enantiomer.

Auf einer 250 mm langen 5 μ m LiChrosorb Si 60 Säule mit 3,8 mm Innendurchmesser wurden insgesamt 120 mg Substanz bei einer Laufmittelzusammensetzung von n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol (60:39:1) und einer Flußgeschwindigkeit von 0,80 ml/min getrennt. Pro Einspritzung gab man 6,5 mg Komplex auf. Die Laufzeit eines Chromatogramms betrug 55 Minuten.

Die chromatographisch bestimmte Reinheit beider Fraktionen lag bei 98%.

Kristalle aus der 2. Fraktion ergaben die in Abbildung 29 gezeigte und bereits von Gajowski ²⁵⁵⁾ verwendete Röntgenstrukturanalyse, die die spektroskopischen Daten über die Struktur des Komplexes (4) bestätigt.

Angesichts der Erfahrung, daß, obwohl die Trennung im Grunde auf einer analytischen Säule durchgeführt wurde trotzdem ausreichende Mengen in relativ kurzer Zeit bereitgestellt werden konnten, ergibt sich ein großer Anwendungsbereich dieser Trennmethode bei Einsatz größerer, präparativer Säulen.

Voraussetzung für die Trennung großer Mengen von Diastereomeren bleibt aber die ausreichend hohe Auflösung der in Frage kommenden Diastereomeren.

Welchen Einfluß die Struktur des Olefins auf die Auflösung der Diastereomeren hat, wird in den folgenden Abschnitten untersucht.

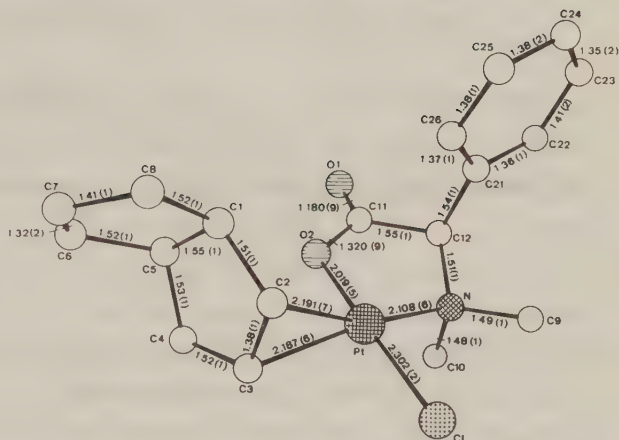
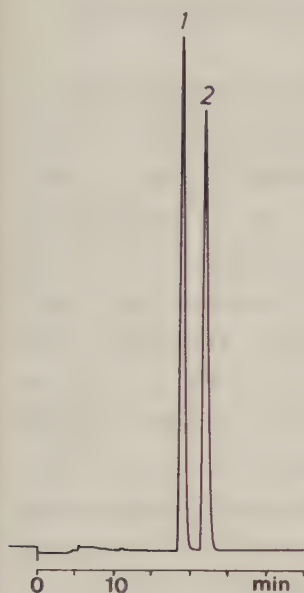


Abbildung 29

Trennung der zwei Diastereomeren, die bei der Reaktion von Bicyclo[3.3.0]octen-2 mit Komplex (4) entstehen und Röntgenstruktur ²⁷⁴⁾ von Kristallen aus der zweiten Fraktion

Peakidentifizierung:

1 = Diastereomeres, das zu (-)-Bicyclo[3.3.0]octen-2 gehört;

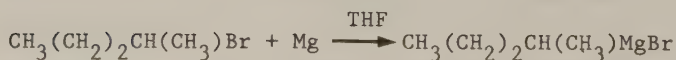
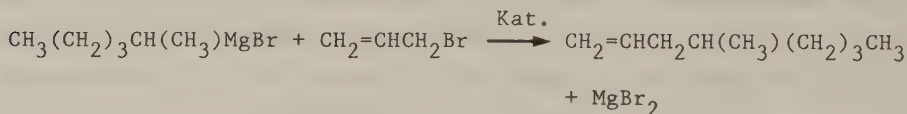
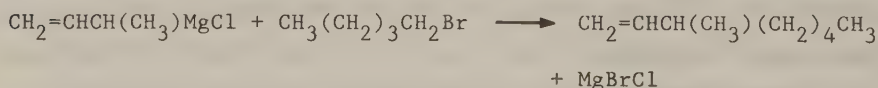
2 = Diastereomeres, das zu (+)-Bicyclo[3.3.0]octen-2 gehört;

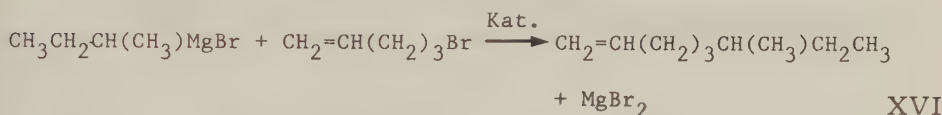
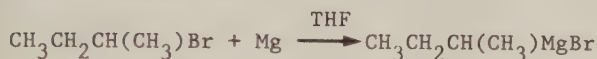
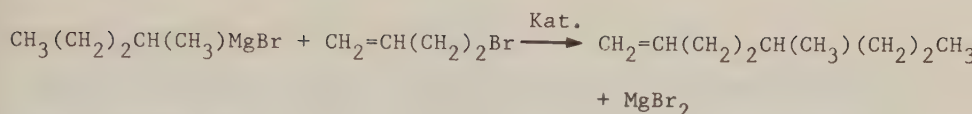
Bedingungen wie in Abbildung 16

2.3.3.4 Einfluß der Molekülstruktur von Olefinen auf die Retention und Auflösung ihrer komplexen Diastereomeren

Die vier Diastereomeren, die durch Reaktion 3-alkylsubstituierter Alkene mit Komplex (4) gebildet werden, können meistens leicht mit "normal-phase"-Chromatographie getrennt werden, wie an den Beispielen von 3-Methylpenten-1²⁶⁸⁾ und 3,7-Dimethylocten-1²⁶²⁾ gezeigt wurde. Mit zunehmender Kettenlänge wird diese Trennung schwieriger. Außerdem ist ein Einfluß des Abstandes des chiralen Zentrums von der Doppelbindung auf Retention und Auflösung der Diastereomeren zu erwarten.

Um diesen Einfluß zu erforschen, wurden alle chiralen, racemischen Monomethyloctene mit der Doppelbindung am Kettenende (3-, 4-, 5- und 6-Methylocten-1) durch Grignardreaktionen in THF mit einem Dilithium-Tetrachlorocuprat-Katalysator²⁷⁵⁻²⁷⁷⁾ entsprechend der folgenden Reaktionsgleichungen synthetisiert:





(Der Katalysator ist erforderlich, um die Menge an Homodimeren, die durch Wurtz-Reaktion entstehen können, zu reduzieren.)

(5-Methylocten-1 enthält eine Verunreinigung von 5-Ethylhepten-1.)

Nach Reaktion der Olefine mit äquimolaren Mengen an Komplex (4) wurde eine LC-Trennung mit zwei 250 x 4,4 mm Kieselgelsäulen und n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol (60:39:1) (v/v/v) als Eluens durchgeführt.

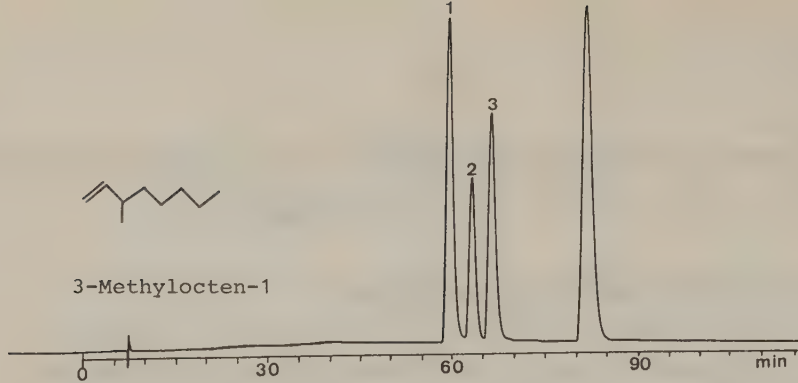
Abbildung 30 zeigt das chromatographische Verhalten der Diastereomeren. Mit zunehmendem Abstand des chiralen Zentrums von der Doppelbindung geht die Auflösung zwischen den Peaks 1 und 3 (Diastereomere des einen Enantiomeren) und zwischen den Peaks 2 und 4 (Diastereomere des anderen Enantiomeren) verloren.

Die Peakzuordnung erfolgte durch thermische Umwandlung (Methode b) und Peakflächenbestimmung (Methode d). (Vgl. 2.3.3.1)

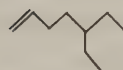
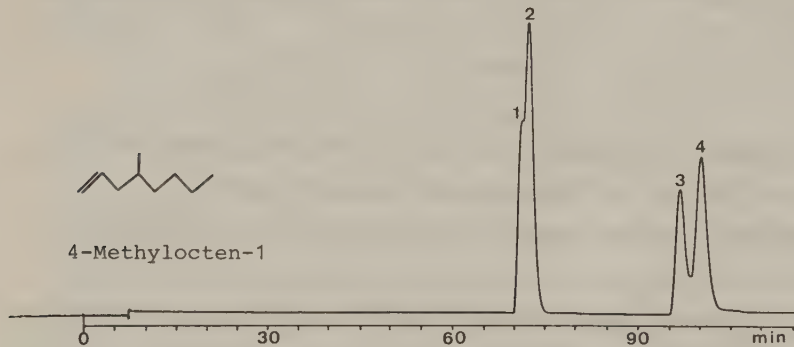
Bei 4-Methylocten-1 ist eine Trennung der spät eluierenden Diastereomeren mit hoher Trennleistung noch durchführbar, während bei 5- und 6-Methylocten-1 starke Peaküberschneidungen nur noch



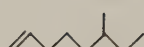
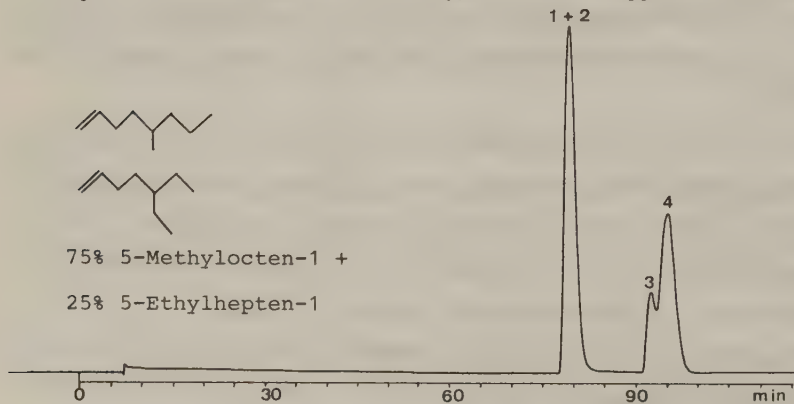
3-Methylocten-1



4-Methylocten-1



75% 5-Methylocten-1 +
25% 5-Ethylhepten-1



6-Methylocten-1

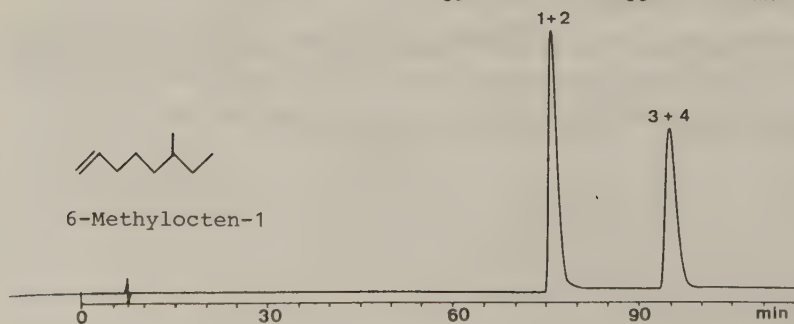


Abbildung 30

Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von isomeren chiralen Methyloctenen-1 (racemisch) mit Komplex (4)

Peakidentifizierung: 1 und 3 = Diastereomere des einen

Enantiomeren;

2 und 4 = Diastereomere des anderen

Enantiomeren;

Säule : 2 x 250 mm LiChrosorb Si 60, 5 μ m; 4,4 mm I.D.;

Temperatur : 295 K;

Mobile Phase: n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol (60:39:1) v/v/v;

Fluß : 0,80 ml/min;

Druck : 8,2 MPa;

Detektor : UV, 254 nm

die Anreicherung der einzelnen Diastereomeren erreichbar erscheinen lassen.

Ähnliche Ergebnisse lieferten Komplexierungen von Pheromonen (siehe Tabellenanhang), bei denen allerdings eine quantitative Auswertung der Chromatogramme wegen zu starker Verunreinigung der Proben unmöglich war. Die Zuordnung der Diastereomeren zu den einzelnen Enantiomeren war problemlos.

Olefinische Ringsysteme, die konformativ nicht mehr so flexibel sind, zeigen nach Umsetzung mit (4) ein anderes Verhalten.

4-Ethylcyclohexen-1 bildet vier Diastereomere. Zwei von diesen (1 und 4), die von unterschiedlichen Enantiomeren stammen, können rein isoliert werden. Die Peaks 2 und 3 fallen zusammen.

Offensichtlich spielt nur der wirkliche räumliche Abstand zwischen Chiralitätszentrum und Doppelbindung die entscheidende Rolle für die Auflösung.

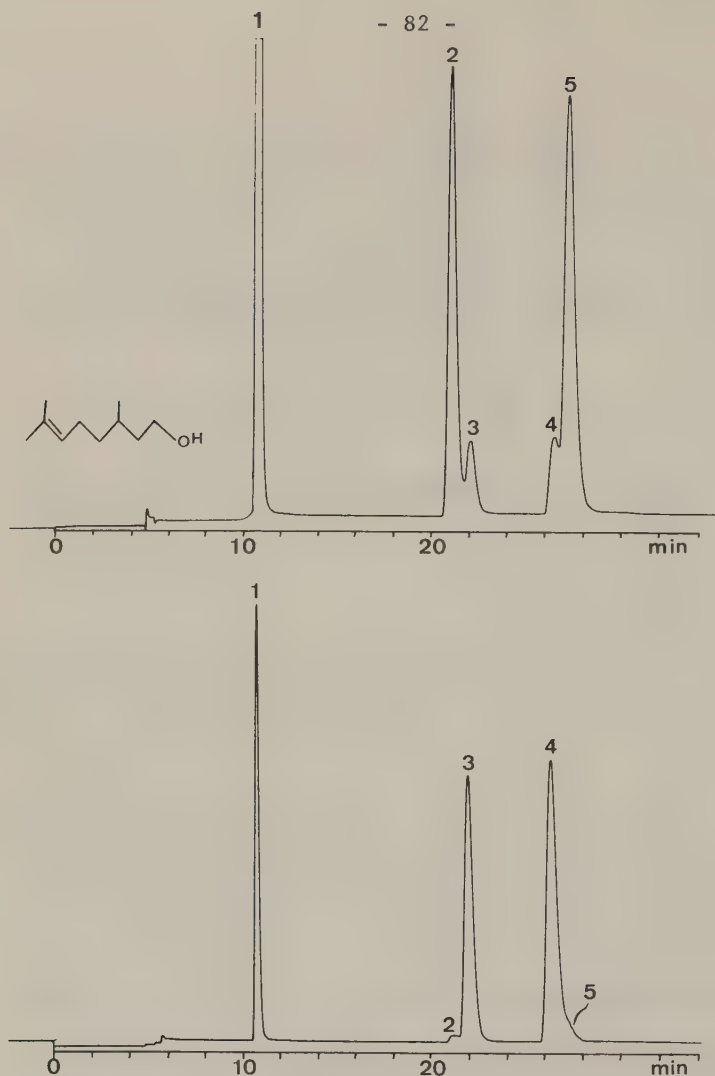


Abbildung 31: Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von (+)- und (-)-β-Citronellol mit Komplex (4)
 Peakidentifizierung: 1 = Komplex (4)
 2 und 5 = Diastereomere, die zu (+)-β-Citronellol gehören;
 3 und 4 = Diastereomere, die zu (-)-β-Citronellol gehören;
 Bedingungen wie in Abbildung 32

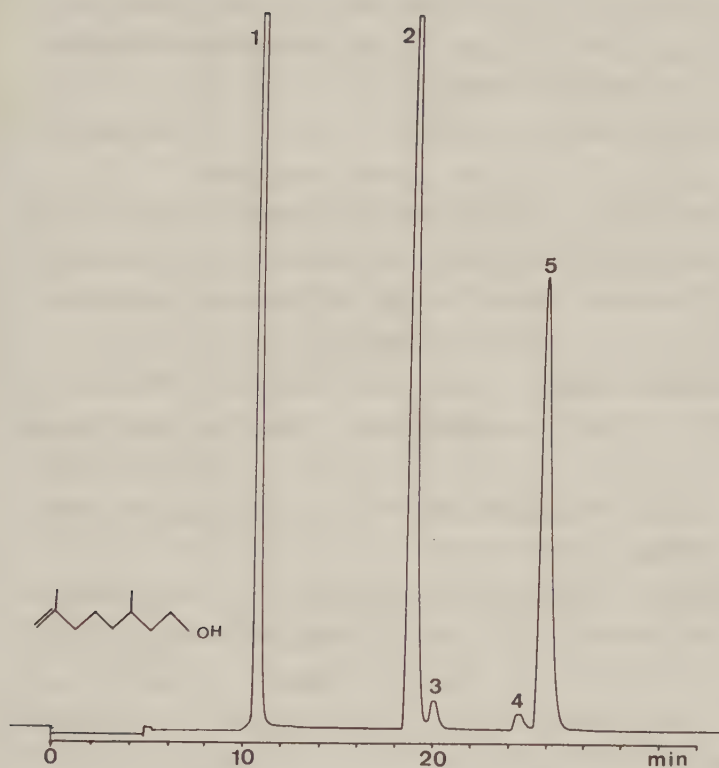


Abbildung 32: Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von (+)- und (-)- α -Citronellol mit Komplex (4)

Peakidentifizierung: 1 = Komplex (4);
 2 und 5 = Diastereomere, die zu (-)- α -Citronellol gehören;
 3 und 4 = Diastereomere, die zu (+)- α -Citronellol gehören;

Säule : 2 x 250 mm LiChrosorb Si 60, 5 μ m; 4,4 mm I.D.;
 Temperatur : 295 K;
 Mobile Phase: n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol (60:34:6) v/v/v;
 Fluß : 1,20 ml/min;
 Druck : 10,8 MPa;
 Detektor : UV, 254 nm;

Untersuchungen der Enantiomerenverhältnisse von (+)- und (-)- β -Citronellolen (3,7-Dimethyl-6-octen-1-ol), bei denen sich das chirale Zentrum in 5-Stellung zur Doppelbindung befindet, bestätigen diese Vermutung. (Abbildung 31)

Trotz des großen Abstandes zwischen dem chiralen Zentrum und der Doppelbindung werden die vier Diastereomeren getrennt.

Noch bessere Auflösungen sind zwischen den bei der Umsetzung von (4) mit α -Citronellol (3,7-Dimethyl-7-octen-1-ol) entstehenden Diastereomeren erkennbar, obwohl das chirale Zentrum die 6-Position zur Doppelbindung einnimmt. (Abbildung 32)

Wasserstoffbrückenbindungen zwischen den OH-Gruppen der Alkohole und polaren Teilen des Platinkomplexes, die zu einer "Ringbildung" führen und so den räumlichen Abstand zwischen dem chiralen Zentrum und der Doppelbindung verkleinern, können diese Beobachtungen erklären.

Es ist bemerkenswert, daß die Diastereomeren der ungesättigten Alkohole wegen ihrer hohen durch die Hydroxylgruppe verursachten chromatographischen Polarität später als Komplex (4) eluiert werden. Alle Diastereomeren reiner Olefine zeigen kürzere Retentionszeiten als das Reagenz.

Mit polaren Eluenten (4 bis 10% n-Propanol) ist es nicht schwierig, Diastereomere olefinischer Substanzen, die polare Carboxylgruppen (Ketone) oder Hydroxylgruppen enthalten, zu trennen. Das führt zur Frage, welche Olefine allgemein für diese Form der Diastereomerenbildung und Trennung geeignet sind.

Durch Untersuchung einer Reihe von verschiedenen Verbindungen (siehe Tabellenanhang) lassen sich folgende Regeln aufstellen, denen das Olefin bezüglich seiner Struktur gehorchen muß, damit es durch Platinkomplexierung und anschließende Flüssigkeitschromatographie analysiert werden kann:

- 1.) Die Doppelbindung darf nicht zu stark sterisch gehindert sein, wie dies z.B. bei Verbindungen von α -Pinen und Isolongifolen der Fall ist. Diese Verbindungen reagieren nicht mit (4). (β -Pinen, mit einer Methylidengruppe ist ausreichend reaktiv.)
- 2.) Die Doppelbindung muß zur Reaktion noch nucleophil genug sein. Halogenatome direkt an der Doppelbindung verhindern meistens die Komplexbildung, während sie in 3-Stellung oder weiter entfernt nicht mehr stören.
Ketofunktionen in Konjugation zur Doppelbindung vermindern in der Regel ebenfalls die Neigung zur Komplexbildung sehr.
- 3.) Die zu untersuchende Substanz darf neben der Doppelbindung keine stark nucleophilen funktionellen Gruppen, wie Amino oder Phosphin besitzen, da diese den Komplex zerstören. (Wahrscheinlich tritt ein Angriff am Aminoliganden des Platins ein.)

Durch höhere Temperaturen und sorgfältige Entfernung des Ethylens aus der Reaktionsmischung lassen sich mit (4) auch noch häufig Substanzen komplexieren, deren Reaktivität durch die genannten Einflüsse abgeschwächt ist.

2.3.3.5 Komplexbildung von Diolefinen

Mit einem Überschuß an Komplex (4) bilden α,ω -Diene, die zwei Doppelbindungen identischer Reaktivität besitzen, Mono- und Di-komplexe.

Unter einem Monokomplex soll jene Verbindung verstanden werden,

die durch Reaktion eines Äquivalents Komplex (4) mit einem Äquivalent Diolefin zustande kommt. Entsprechend sollen Dikomplexe zwei Platinreste pro Diolefinäquivalent enthalten.

Die Dikomplexe zeigen eine wesentlich höhere chromatographische Polarität als die Monokomplexe und werden erst nach (4) eluiert.

Entsprechend Abbildung 18 sind wegen der Prochiralität der Doppelbindungen zwei Monokomplexe und mehrere Dikomplexe (abhängig von der Anordnung der Komplexe zueinander und der konformativen Beweglichkeit der Kohlenstoffkette) zu erwarten.

Chromatographisch lassen sich bei nicht-chiralen α,ω -Dienen mit C-Zahlen von 4,5 und größer als 9 die üblichen zwei diastereomeren Monokomplexe unterscheiden. Bei Dienen mit Kettenlängen von 6,7 und 8 C-Atomen tritt nur ein Peak im Monokomplexbereich auf, dessen Halbwertsbreite so gering ist, daß die Annahme der Bildung von nur einem Monokomplex gerechtfertigt ist.

Die Abbildungen 33, 34 und 35 dokumentieren die Trennungen der Diastereomeren, die bei der Reaktion von Pentadien-1,4, Hexadien-1,5 und Decadien-1,9 mit Komplex (4) gebildet werden.

Extrem kurzkettige Diene, wie 2,3-Dimethylbutadien-1,3, reagieren aus sterischen Gründen auch bei großem Überschuß von (4) nicht zu Dikomplexen.

Die Zahl der Monokomplexe kann mit der Annahme einer Chelatisierung des Platins durch zwei Doppelbindungen erklärt werden. Während sehr kurze Ketten aus sterischen Gründen die Chelatisierung erschweren, sind C_6 -, C_7 - und C_8 -Diene in der Lage, mit beiden Doppelbindungen dem Metallatom in geeigneter Weise nahe zu kommen, wie an Molekülmodellen anschaulich gemacht werden kann.

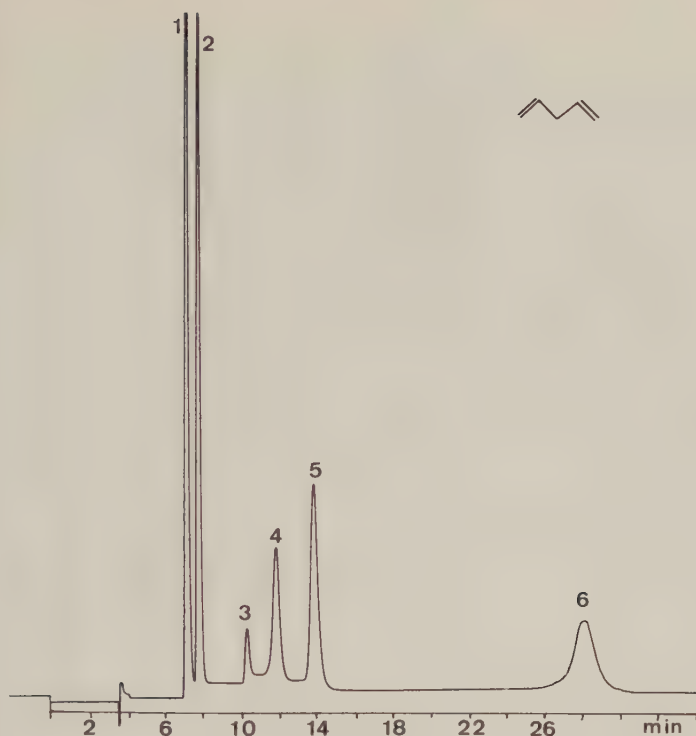


Abbildung 33

Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von Pentadien-1,4 mit Komplex (4)

Peakidentifizierung: 1 und 2 = Monokomplexe;

3 = Komplex (4);

4,5 und 6 = Dikomplexe;

Säule : 250 mm LiChrosorb Si 60, 5 μ m; 4,4 mm I.D.;

Temperatur : 295 K;

Mobile Phase: n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol (60:36:4) v/v/v;

Fluß : 0,80 ml/min;

Druck : 3,8 MPa;

Detektion : UV, 254 nm;

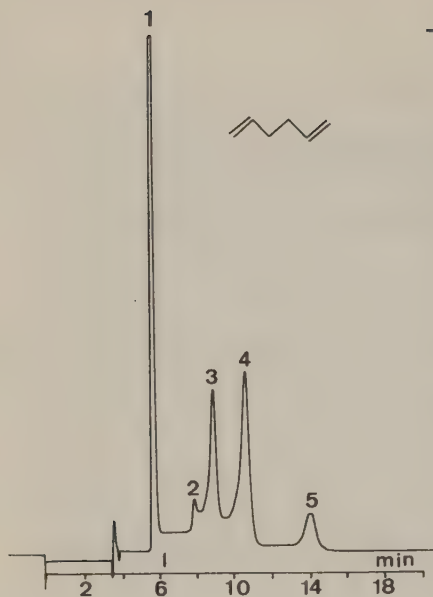


Abbildung 34

Trennung der diastereomeren
Reaktionsprodukte aus der
Umsetzung von Hexadien-1,5
mit Komplex (4)

Peakidentifizierung:

1 = Monokomplex;

2 = Komplex (4);

3,4 und 5 = Dikomplexe;

Bedingungen wie in Abbildung 33
bis auf

Mobile Phase: n-Heptan/Dichlor-
methan/n-Propanol (60:34:6) v/v/v;

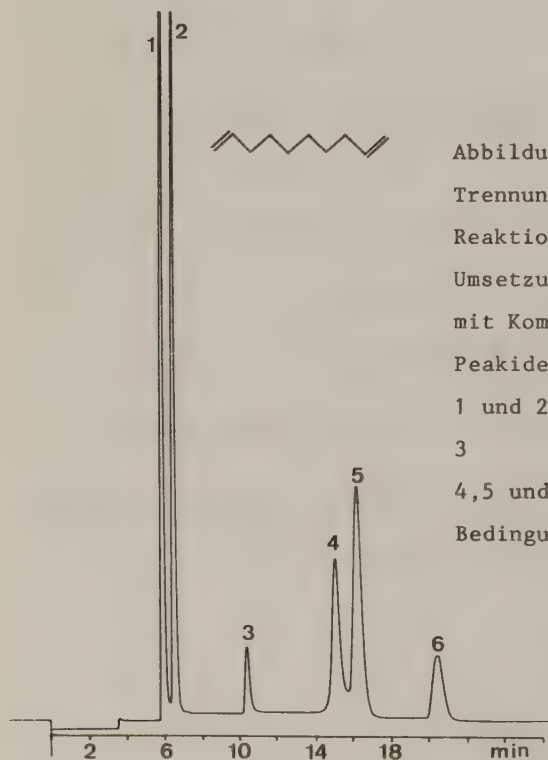


Abbildung 35

Trennung der diastereomeren
Reaktionsprodukte aus der
Umsetzung von Decadien-1,9
mit Komplex (4)

Peakidentifizierung:

1 und 2 = Monokomplexe;

3 = Komplex (4);

4,5 und 6 = Dikomplexe;

Bedingungen wie in Abbildung 33



Abbildung 36

Trennung der diastereomeren Reaktions-
produkte aus der Umsetzung von
2,3-Dimethylbutadien-1,3 mit Komplex (4)
Peakidentifizierung:

1 = Verunreinigung;

2 und 3 = Monokomplexe;

4 = Komplex (4);

Bedingungen wie in Abbildung 33;

C₉-Ketten und längere wiederum, können aus entropischen Gründen an einer Chelatisierung gehindert werden. Hinzukommen können Effekte, wie man sie von "mittleren" Ringen kennt ²⁴²): Transannulare Wechselwirkungen im Ringzentrum, ungünstige Konstellation der CH₂-Gruppen (Pitzerspannung) ²⁷⁸) und Abweichungen der Bindungswinkel der Ring-C-Atome vom Tetraederwinkel (Bayerspannung) ²⁷⁹).

Diese Vorstellungen durch spektroskopische Methoden wie IR- oder NMR-Spektroskopie nachzuweisen scheiterte an der Komplexität der Mischung, einem zu schnellen Olefinaustausch am Platin

Abbildung 37

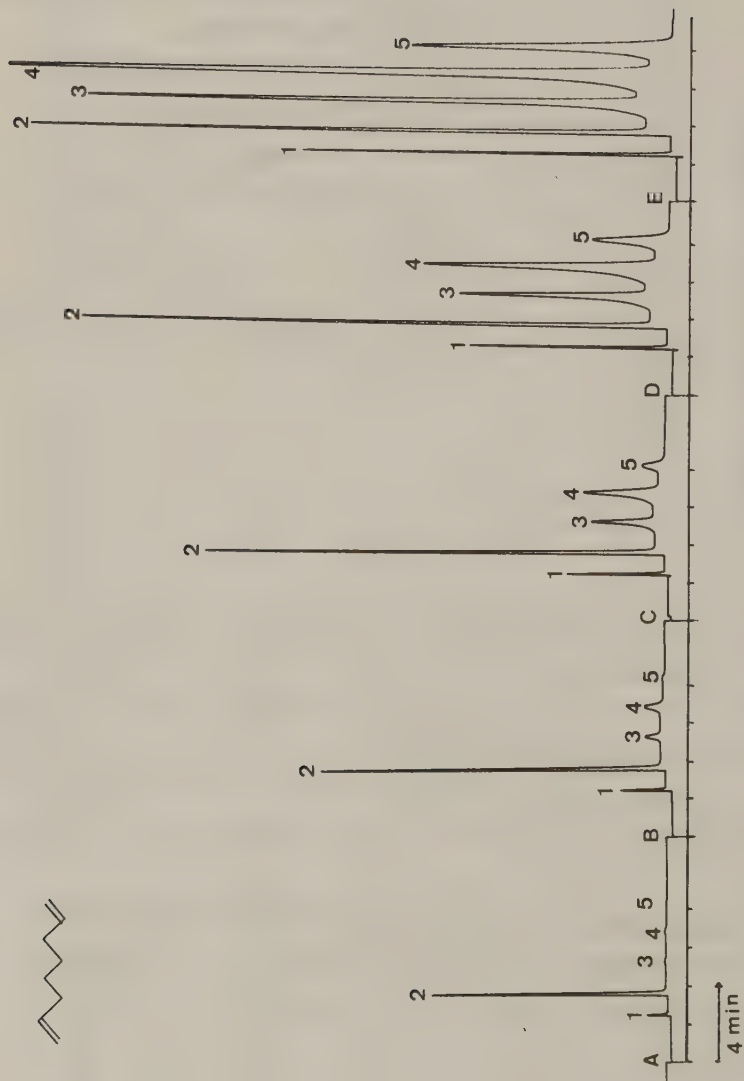


Abbildung 37

Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von Octadien-1,7 mit Komplex (4). Disproportionierung von Mono- in Dikomplexe während der Trennung abhängig von der Konzentration im chromatographischen System.

Einspritzung von 0,5; 1; 2; 4 und 8 μl der Diastereomerenmischung in CH_2Cl_2 :

Bedingungen wie in Abbildung 34 bis auf

Fluß : 1,2 ml/min;

Druck: 5,0 MPa;

und der Unmöglichkeit, Monokomplexe z.B. durch präparative Flüssigkeitschromatographie rein zu isolieren.

Die Anhebung der Grundlinie zwischen den Peaks der Diastereomeren in den vorgeführten Chromatogrammen ist schon ein Hinweis auf im System ablaufende Umwandlungen.

Abbildung 37 zeigt die Bildung von Dikomplexen aus Monokomplexen in Abhängigkeit von der Einspritzmenge beim Versuch, einen Monokomplex von Octadien-1,7 präparativ zu isolieren.

Monokomplexe sind nur in extrem verdünnten Lösungen mit Olefinüberschuß stabil und zerfallen in konzentrierter Lösung in Diene und Dikomplexe.

Diolefine mit Doppelbindungen unterschiedlicher Substitution können viele verschiedene Dikomplexe bilden, deren Untersuchung schwierig ist, wie man in Abbildung 38, die die Trennung der Komplexe von reinem (+)-Isocitronellen (5,7-Dimethyloctadien-1,6), dokumentiert, sehen kann.

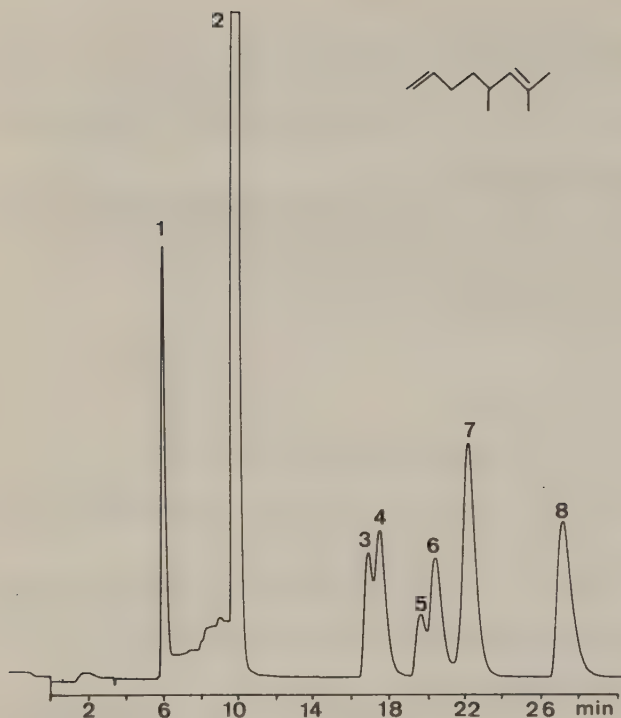


Abbildung 38

Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von (+)-Isocitronellen mit Komplex (4)

Peakidentifizierung: 1 = Monokomplex;

2 = Komplex (4);

3 - 8 = Dikomplexe;

Bedingungen wie in Abbildung 33;

(Die Anhebung des Basislinie zwischen den Peaks 1 und 2 kommt durch Spuren von Olefinen, die aus dem n-Heptan des Laufmittels stammen, zustande.)

Bei unterschiedlicher Reaktivität der Doppelbindungen, bietet sich die Möglichkeit, in verdünnten Lösungen ausschließlich Monokomplexe durch Vermeiden eines Reagenzüberschusses zu bilden.

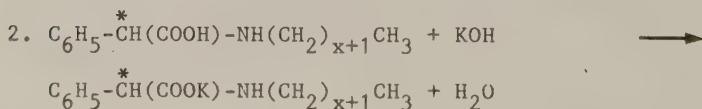
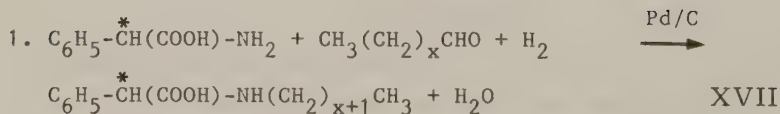
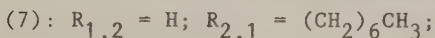
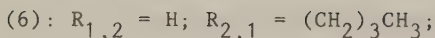
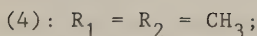
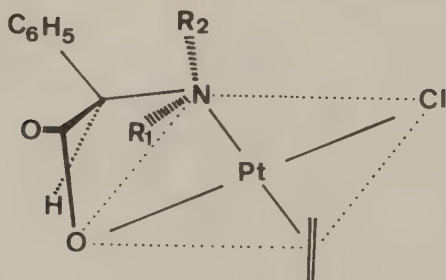
Die Reaktion von einem Äquivalent fast racemischen β -Citronellens (3,7-Dimethyloctadien-1,6) mit einem Äquivalent (4) und anschließende Chromatographie ergab keinen Hinweis auf die Bildung von Dikomplexen. Nur zwei Peaks der Monokomplexe wurden beobachtet.

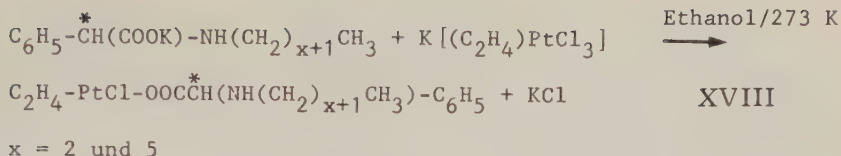
Erst ein 50%iger Überschuß des Reagenzes führte zu den unerwünschten Nebenprodukten.

2.3.3.6 Einfluß der Alkyl-Substitution am Stickstoffatom des Platinkomplexes auf Retentionsverhalten und Selektivität ("Normal"- und "Reversed-Phase"-Chromatographie)

Entsprechend den folgenden Reaktionsgleichungen (Vgl. 2.2.4.1) wurden zwei neue am Stickstoffatom unterschiedlich substituierte Platin-Aminosäure-Komplexe hergestellt. (Benennung analog zu (4))

Abbildung 39





Aus sterischen Gründen konnte das Stickstoffatom nur mono-alkylsubstituiert werden, was nach der Umsetzung mit Zeise-Salz Anlaß zur Ausbildung von zwei Diastereomeren im Verhältnis von ca. 70 zu 30 (^{13}C -NMR) gab, die sich dadurch unterscheiden, daß die Alkylgruppe einmal unter und einmal über der von Pt,O,Cl und N gebildeten Ebene liegt.

Die beiden Komplexe zeigen ähnliche Löslichkeitseigenschaften, kristallisieren aber weitaus schlechter als (4).

Die Diastereomeren konnten durch Kristallisation nicht getrennt werden und ergeben auch in der LC nur einen einzigen Peak.

Betrachtet man die Komplexe (4), (6) und (7) als Gruppe, so kann man feststellen, daß ihre Lipophilie mit steigender Zahl der C-Atome in den Alkylgruppen wächst. Entsprechend nehmen ihre Retentionszeiten in "normal-phase"-LC-Systemen ab, während sie in der "reversed-phase"-Chromatographie zunehmen.

Weiterhin hat die Substitution am Stickstoffatom einen starken Einfluß auf die Selektivität bei der Trennung der komplexierten Olefine.

Die Chromatogramme in den Abbildungen 40 und 41 ergaben sich bei der Untersuchung von 2-Methylidenbicyclo[3.2.0]heptan und Bicyclo[3.3.0]octen-2 mit den Komplexen (6) und (7).

In den Chromatogrammen B (N-Heptyl) wird die kürzere Retentionszeit der Komplexe gegenüber A deutlich. Abbildung 40 läßt erkennen, daß mit Komplex (6) die Diastereomeren besser getrennt werden als mit (7), daß aber in beiden Fällen die Peaks sehr weit

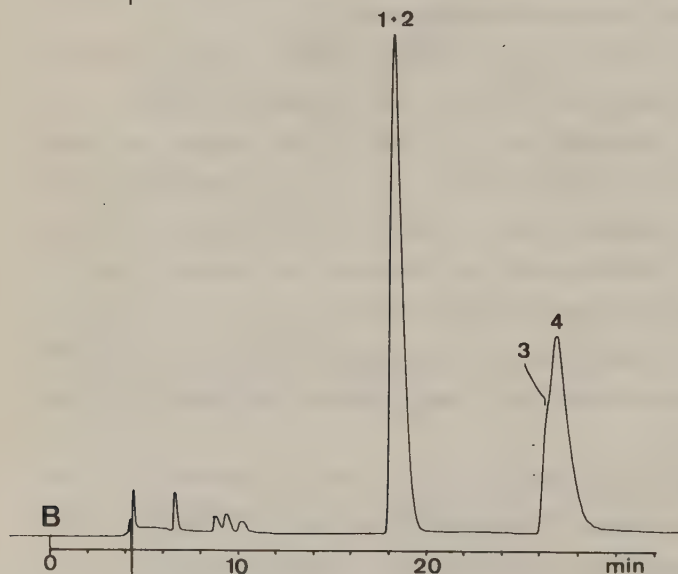
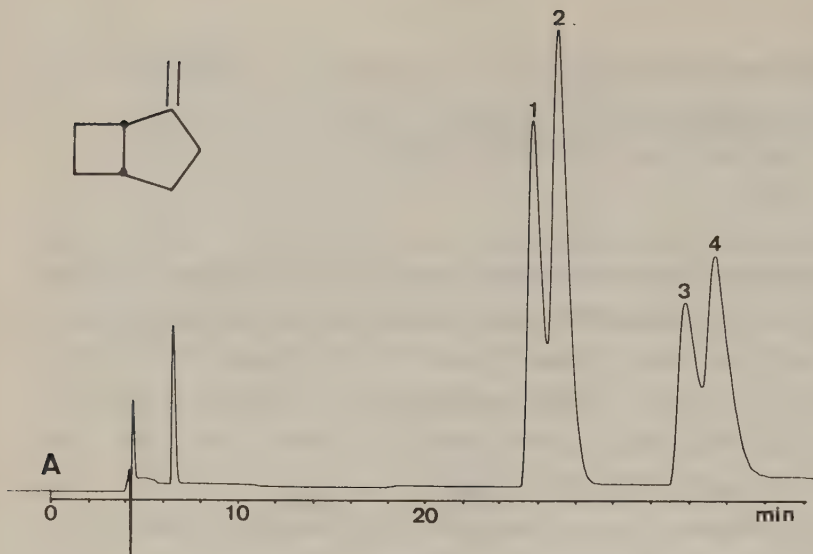
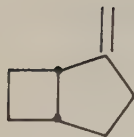


Abbildung 40

Trennung der zwei Diastereomerenpaare aus der Umsetzung von 2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan (20% ee) mit Komplex (6) A und Komplex (7) B.

Peakidentifizierung: 1 und 2 = Diastereomere des einen,
3 und 4 = Diastereomere des anderen
Enantiomeren;

Bedingungen wie in Abbildung 41

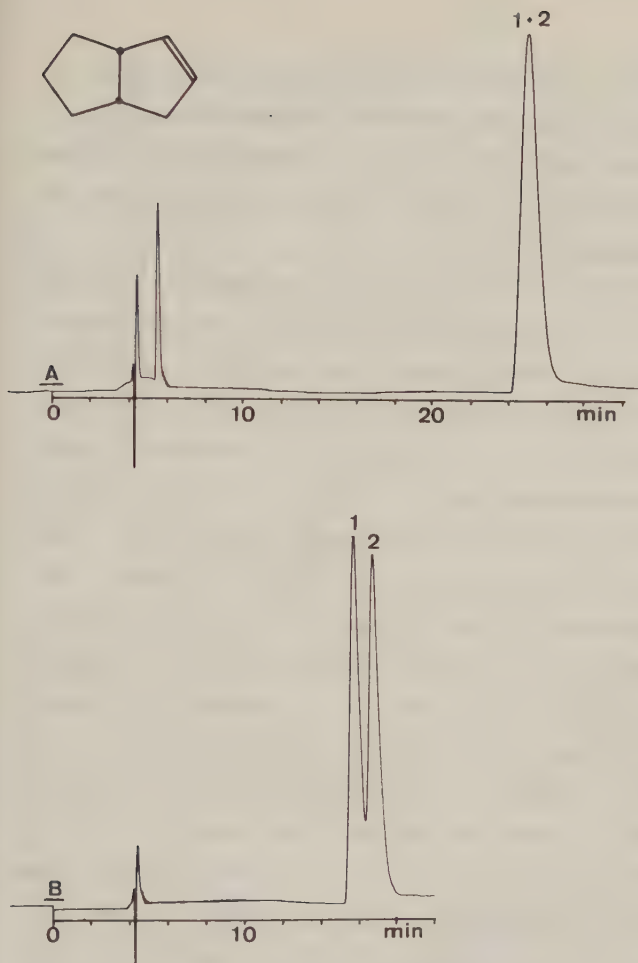


Abbildung 41

Trennung der Diastereomerenpaare aus der Umsetzung von racemischem Bicyclo[3.3.0]octen-2 mit Komplex (6) A und Komplex (7) B.

Peakidentifizierung: 1 = Diastereomere des einen,
2 = Diastereomere des anderen
Enantiomeren

Säule : 300 mm LiChrosorb Si 60, 5 μ m; 4,4 mm I.D.;
Temperatur : 295 K;
Mobile Phase: n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol (60:39:1) v/v/v;
Fluß : 0,80 ml/min;
Druck : 4,0 MPa;
Detektion : UV, 254 nm;

auseinanderliegen, die zu unterschiedlichen Enantiomeren gehören. Dies konnte auch durch Umlagerungsversuche bewiesen werden.

In Abbildung 41 dagegen führt (6) zu keiner Trennung der beiden Diastereomeren, während mit (7) trotz kürzerer Retentionszeiten der Komplexe die Trennung gelingt.

Die hier geschilderte Lipophilisierung der gebildeten Komplexe wurde hauptsächlich zur Verbesserung der Retentionseigenschaften in der "reversed-phase"-Chromatographie durchgeführt. Das unterschiedliche Verhalten der Derivate von (4) und (7) mit Methanol/Wasser als Eluenten ist in Abbildung 42 zu erkennen. Weil, bedingt durch die hohe Eigenpolarität von (4), die Retentionszeit von Komplex (4) und seiner Olefinverbindungen zu kurz ist, kann keine Auflösung der Diastereomeren erreicht werden. (Abbildung 42A) Sie verlassen die Säule lange vor dem freien Olefin. Mit Komplex (7) hingegen tritt eine so starke Polaritätsveränderung ein, daß die Retentionszeiten der beiden, zu unterschiedlichen Enantiomeren gehörenden Diastereomeren von 2-Methylidenbicyclo[3.2.0]heptan größer als die des freien Olefins und untereinander verschieden werden. (Abbildung 42B)

(Bei diesen Versuchen wurde bewußt auf die Verschiebung des Reaktionsgleichgewichtes zugunsten der Diastereomeren durch Entfernung des Ethylens aus der Mischung verzichtet, um bei der Detektion mit dem Differentialrefraktometer alle beteiligten Komponenten beobachten zu können.)

Abbildung 43 zeigt die "reversed-phase"-Trennung der Reaktionsprodukte des mit Komplex (7) umgesetzten partiell racemischen Bicyclooctens auf einer 300 mm Säule.

Daß die Chromatographie mit polaren Eluenten nicht zu Grundlagentrennungen führt, hängt sicherlich mit dem in diesen Medien

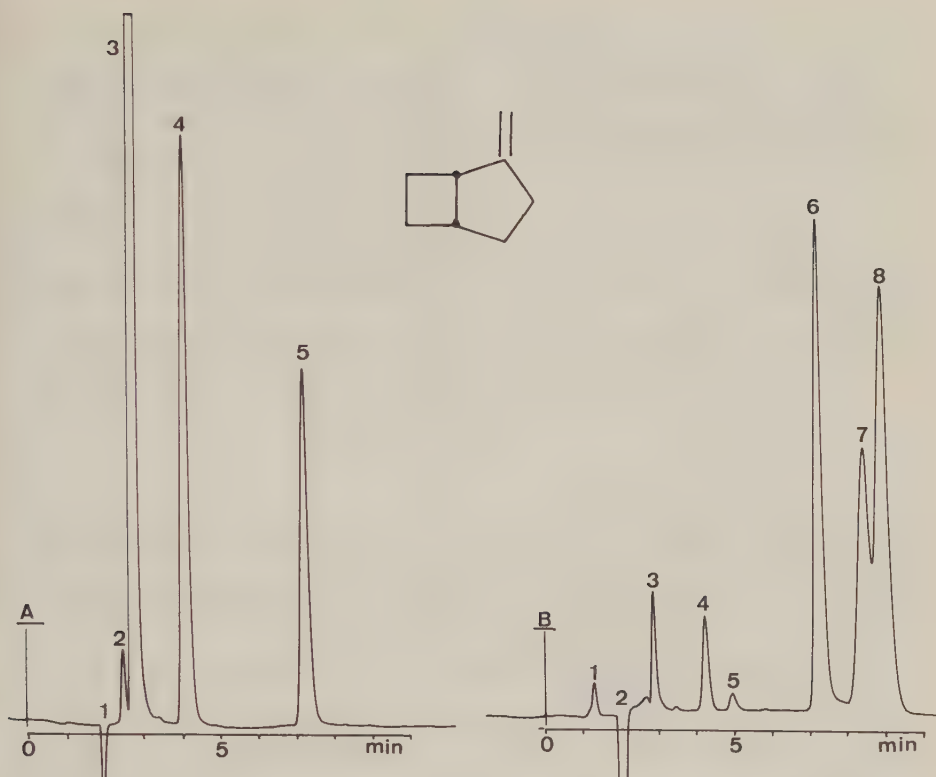


Abbildung 42

Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von 2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan (20% ee) mit Komplex (4) A und Komplex (7) B ("Reversed-Phase"-Chromatographie)

Peakidentifizierung: A; 1 = Lösungsmittel; 2 = Verunreinigung;

4 = Alle Diastereomeren des Olefin-Platin-Komplexes;

5 = 2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan;

Peakidentifizierung: B; 1, 3 und 5 = Verunreinigungen;

2 = Lösungsmittel; 4 = Komplex (7);

6 = 2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan;

7 = Diastereomere des einen Olefinenantiomeren;

8 = Diastereomere des anderen Olefinenantiomeren;

Bedingungen wie in Abbildung 44

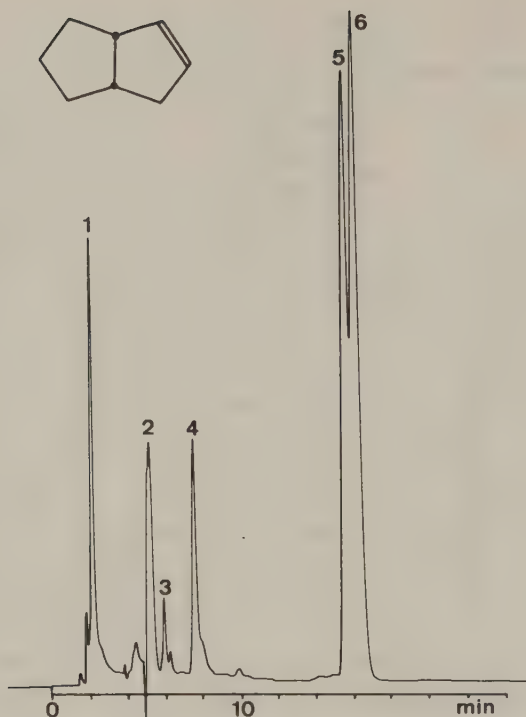


Abbildung 43

Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von nicht-racemischem Bicyclo[3.3.0]octen-2 mit Komplex (7) ("Reversed-Phase"-Chromatographie)

Peakidentifizierung: 1 und 3 = Verunreinigungen; 2 = Lösungsmittel;

4 = Komplex (7); 5 = Zwei Diastereomere des einen Enantiomeren;

6 = Zwei Diastereomere des anderen Enantiomeren;

Säule : 300 mm Nucleosil 5C₁₈; 4,4 mm I.D.;

Temperatur : 295 K;

Mobile Phase: Methanol/Wasser (5:1) v/v;

Fluß : 0,80 ml/min; Druck: 12,6 MPa;

Detektion : UV, 254 nm;

durch das Lösungsmittel stark beschleunigten Austausch der Solute-Moleküle am Komplex zusammen. (Siehe 2.3.2.2) Trotz der erreichten Trennungen erscheint aus diesen Gründen die "normal-phase"-Chromatographie in Verbindung mit Platin-Komplexierung die geeignetere Methode zu sein.

Synthesen unterschiedlicher Platin-Komplexe (verschiedene Aminosäuren, sterisch anspruchsvolle Substituenten am Stickstoff) können der Anpassung der Selektivität des Reagenzes an das jeweilige Trennproblem dienen und daher sehr nützlich sein.

Wie sich die "reversed-phase"-Chromatographie im Zusammenhang mit "extern" dargestellten Platin-Verbindungen nicht-chiraler Olefine einsetzen läßt, ist in Abbildung 44 zu sehen.

In A ist zunächst Decen-1 von einigen n-Alkanen getrennt worden. Chromatogramm B zeigt mit (4) umgesetztes und freies Decen-1 (Peaks 2 und 3 bzw. Peak 4).

Durch "externe" Komplexierung läßt sich also ebenfalls (Vgl. 2.2) eine erhebliche Retentionszeitverkürzung in der Größenordnung von 260 Indexeinheiten herbeiführen. Obwohl das Entstehen zweier Peaks von Nachteil ist, weil es bessere Auflösungen erforderlich macht, bieten die besseren Detektionsmöglichkeiten für Olefine durch UV-Absorption viele Vorteile.

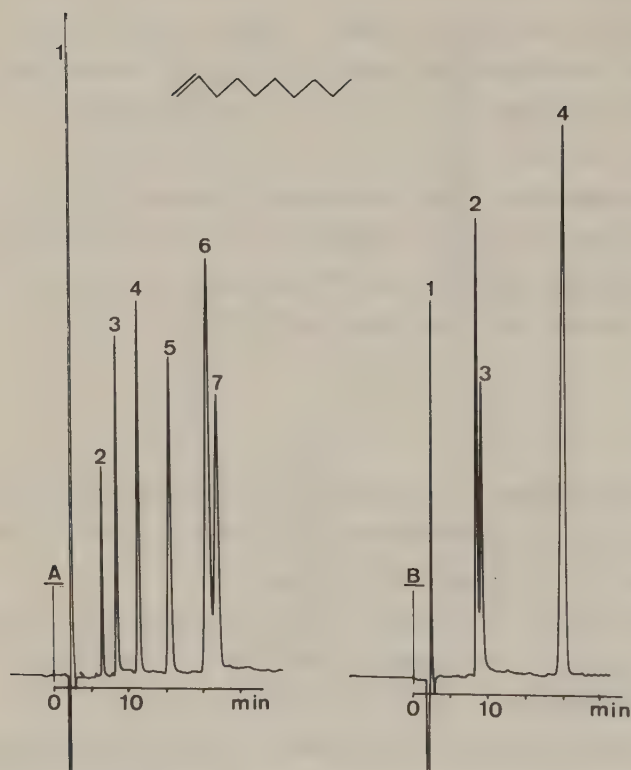


Abbildung 44

Komplex (4) zur Retentionszeitverkürzung von Alkenen im "reversed-phase"-System nach "externer" Komplexierung

A: Decen-1 mit n-Alkan-Standards;

B: Decen-1 und seine Diastereomeren nach Umsetzung des Olefins mit Komplex (4)

Peakidentifizierung: A; 1 = Lösungsmittel;
2,3,4,5,7 = n-Alkane (Pentan bis Nonan); 6 = Decen-1;

Peakidentifizierung: B; 1 = Lösungsmittel;
2 und 3 = Diastereomere;
4 = Decen-1;

Säule : 150 mm Nucleosil 5C₁₈; 4,4 mm I.D.;

Temperatur : 295 K;

Mobile Phase: Methanol/Wasser (5:1) v/v;

Fluß : 0,80 ml/min;

Druck : 10,0 MPa;

Detektion : Differentialrefraktometer;

2.3.3.7 Freisetzung des Olefins aus den Diastereomeren

Eines der wichtigen Kriterien, nach denen die Leistungsfähigkeit dieser Methode zur Trennung enantiomerer Olefine beurteilt werden muß, ist die schonende und einfache Freisetzung des Alkens aus den getrennten Diastereomeren.

"Schonend" bedeutet dabei

- ohne Racemisierung oder Umlagerung des Olefins und
- ohne Zerstörung des optisch aktiven Komplexes.

"Einfach" heißt, daß keine aufwendigen, mehrere Einzelschritte umfassenden chemischen Reaktionen durchgeführt werden müssen.

Gil-Av et al.²⁶⁹⁾ setzte 3-Methylocten-1 aus dem Komplex mit (4) durch Reaktion des Diastereomeren mit KCN frei, was allerdings eine Vernichtung des teuren Ausgangskomplexes zur Folge hatte und daher besonders für präparative Trennungen ungeeignet ist.

Hier werden zwei andere Verfahren als Alternativen erläutert:

a.) Freisetzung von Olefinen aus ihren diastereomeren Komplexen mit (4) durch Reaktion im Autoklaven mit Ethylen unter gleichzeitiger Rückgewinnung des Reagenzkomplexes:

(Vgl. 4.6.18)

Die Erkenntnis, daß Ethylen einer der stärksten olefinischen Liganden für die Komplexierung am Platin ist und daß Reaktionen mit anderen Alkenen nur wegen der Entfernung des flüchtigen Eduktes aus der Reaktionslösung ablaufen, führte zu der Vermutung, daß nach dem Massenwirkungsgesetz eine Reaktionsumkehr durch einen Überschuß an Ethylen herbeigeführt werden könnte. (Vgl. Abbildung 18)

Erste Versuche in einem Autoklaven, der mit einer homogenen Lösung des zuvor durch Umsetzung von (4) mit 2-Methyliden-

bicyclo[3.2.0]heptan präparierten Komplexes in Dichlormethan und 4,0 MPa Ethylen beschickt wurde, bei 293, 313 und 333 K ergaben bei der Aufarbeitung, daß sich nur sehr geringe Mengen an Komplex (4) zurückgebildet hatten. Es konnte kein freigesetztes Olefin isoliert werden.

Der Grund dafür ist wiederum in der Flüchtigkeit des Ethylens zu suchen. Bei der Aufarbeitung reagiert der sicherlich entstandene Komplex (4) zu den ursprünglich eingesetzten Verbindungen ab.

Zur Vermeidung dieser unerwünschten Rückreaktion wurde das Lösungsmittel Dichlormethan durch unpolare Suspensionsmittel, wie n-Alkane, ersetzt. In ihnen sind die Diastereomeren kaum und der rückgebildete Komplex (4) vollkommen unlöslich.

Parallelversuche zeigten, daß (4) in n-Pentan nicht mehr mit Olefinen, wie z.B. Octen-1, reagiert.

Mit diesem Suspensionsmittel konnte dann nach zweistündiger Autoklavenreaktion bei einem Ethylendruck von 4,0 MPa und Raumtemperatur reines 2-Methylidenbicyclo[3.2.0]heptan in der Pentanlösung durch GC und LC nachgewiesen werden.

Der gelbe unlösliche Feststoff, der sich bei der Reaktion gebildet hatte, wurde flüssigkeitschromatographisch als Ethylen-Aminosäure-Platinkomplex (4) identifiziert. (Ausbeute: 98% der Theorie) Der eingesetzte Olefinkomplex war darin nicht einmal mehr in Spuren enthalten.

Pentan eignet sich wegen seiner niedrigen Siedetemperatur häufig gut als Suspensionsmittel, weil es leicht vom entstehenden Olefin destillativ abgetrennt werden kann. Jedoch auch höhersiedende n-Alkane sind brauchbar, wenn die zu isolierende Substanz einen niedrigen Siedepunkt hat und vor ihnen abdestilliert wird.

In allen Fällen sollten Suspensionsmittel frei von polaren Verunreinigungen sein, weil diese eine vollständige Umsetzung durch Förderung der Rückreaktion verhindern.

Da der wiedergewonnene Platinkomplex (4) direkt oder nach Kristallisation erneut zur Bildung von Diastereomeren verwendet werden kann, öffnet diese Methode einen Weg zur Isolation enantiomerenreiner Olefine im "Gramm-Maßstab". Die apparativen Kosten dafür sind die gleichen, die auch bei ganz normaler analytischer Chromatographie entstehen.

Reine Enantiomere von Olefinen sind chemisch sehr schwierig herzustellen und für polarimetrische oder spektroskopische Messungen sowie für Synthesen von großem Wert.

b.) Freisetzung von Olefinen aus ihren diastereomeren Komplexen mit (4) durch "On-line"-Verdrängungschromatographie:

Nicht immer ist es von Interesse, größere präparative Mengen an Olefinen aus den getrennten Diastereomeren freizusetzen. Die Methode c.) der Peakzuordnung (2.3.3.1) erfordert nur die Darstellung und Gewinnung von soviel Olefin, daß nach erneuter Komplexierung ein gut detektierbares UV-Signal erhalten wird. Auch für die Polarimetrie von Verbindungen, die die Ebene des polarisierten Lichtes sehr stark drehen, sind nur geringe Reinsubstanzmengen erforderlich.

Aus diesen Gründen wurde ein chromatographisches "on-line"-Verfahren zur Freisetzung der Olefine entwickelt, das auf der Anwendung der bereits geschilderten Ligandenaustauschreaktion beruht.

Mit "on-line" ist gemeint, daß die Reaktion direkt nach der normalen Trennung der Diastereomeren im Eluenten, im chroma-

tographischen System und ohne intermediäre Isolationschritte abläuft.

Zu diesem Zweck wurden Säulen hergestellt, deren Füllmaterial an der Oberfläche reaktive Doppelbindungen trägt, die in der Lage sind, das komplexierte Olefin aus seiner Verbindung mit (4) zu verdrängen und dabei einen neuen Komplex zu bilden, der die Säule unter den eingestellten Trennbedingungen nicht mehr verlassen kann. Diese Säulen werden nach der normalen Trennsäule in das System eingebaut, wobei unter Umständen ein druckstabiler UV-Detektor (Perkin Elmer, LC 55), mit dem die Trennung auf der ersten Säule verfolgt werden kann, als Bindeglied dient.

Die getrennten Diastereomeren reagieren in der "Verdränger-Säule" ab, und nur noch die freigesetzten Olefine werden eluiert und können im Laufmittel aufgefangen werden. Prinzipielle Voraussetzung für die erfolgreiche Anwendung dieses Verfahrens ist eine schnelle Reaktion zwischen den Olefinen an der inneren Oberfläche der Säule und den Diastereomeren.

Drei "Verdränger"-Kieselgele wurden durch

- Adsorption von Diallylamin ($\text{NH}(\text{CH}_2\text{CH}=\text{CH}_2)_2$),
- chemische Bindung von 3-Cyclohexenyltrichlorsilan
 $(\text{c}'-\text{C}_6\text{H}_9-\text{SiCl}_3)$ und
- chemische Bindung von Allyldimethylmonochlorsilan
 $(\text{CH}_2=\text{CHCH}_2-\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{Cl})$

an einer Oberfläche von LiChrosorb Si 60, 5 μm , hergestellt. Alle drei Oberflächengruppierungen verändern kaum die Polarität des Kieselgels, was durch mangelhafte "reversed-phase"-Trennungen bewiesen wurde.

Bei dem adsorbierten Diamin konnte man sicherstellen, daß es

unter den für die Diastereomerentrennungen erforderlichen chromatographischen Bedingungen kein "bleeding" durch Desorption verursacht.

Alle drei Säulen waren geeignet, Olefine aus den Diastereomeren freizusetzen und die Platinkomplexe zu adsorbieren.

Die geringe Basizität der Oberflächen mit den chemisch gebundenen Olefinen führte in manchen Fällen zu besseren Ergebnissen als mit der Diallylamin-Säule. Während mit der letzteren bei der Freisetzung der Enantiomeren von 3-Phenylbuten-1 Umlagerungen des Olefins eintraten, konnten die Enantiomeren mit den zwei anderen Säulen unzersetzt in 100%iger Reinheit isoliert werden.

Mit der Diallylaminsäule erhielt man die reinen Enantiomeren von (+)- und (-)-Bicyclo[4.4.0]decen-1 und (+)-Bicyclo[3.3.0]octen-2.

Durch Verdrängungschromatographie konnten nach Methode c.) (2.3.3.1) die Peakzuordnungen für eine Reihe von Olefinen getroffen werden. Insbesondere wurde durch Anwendung der chemisch gebundenen Verdrängungsphasen der Beweis erbracht, daß die beiden Peaks von trans-1,2-Dimethyl-3-methylidencyclopentan (siehe Tabellenanhang) die Diastereomeren von unterschiedlichen Enantiomeren waren.

Die Abbildungen 45 bis 47 zeigen Chromatogramme, die ohne und mit zugeschalteter Verdrängersäule zustande gekommen sind.

Dabei ist zu beachten, daß Olefine ohne Chromophore nach der Freisetzung aus den Diastereomeren kein UV-Signal mehr erzeugen. Ihre Lage im Chromatogramm (durch Fraktionierung und erneute Komplexierung der Fraktionen oder durch Detektion mit einem Differentialrefraktometer festgestellt) ist durch Pfeile markiert.

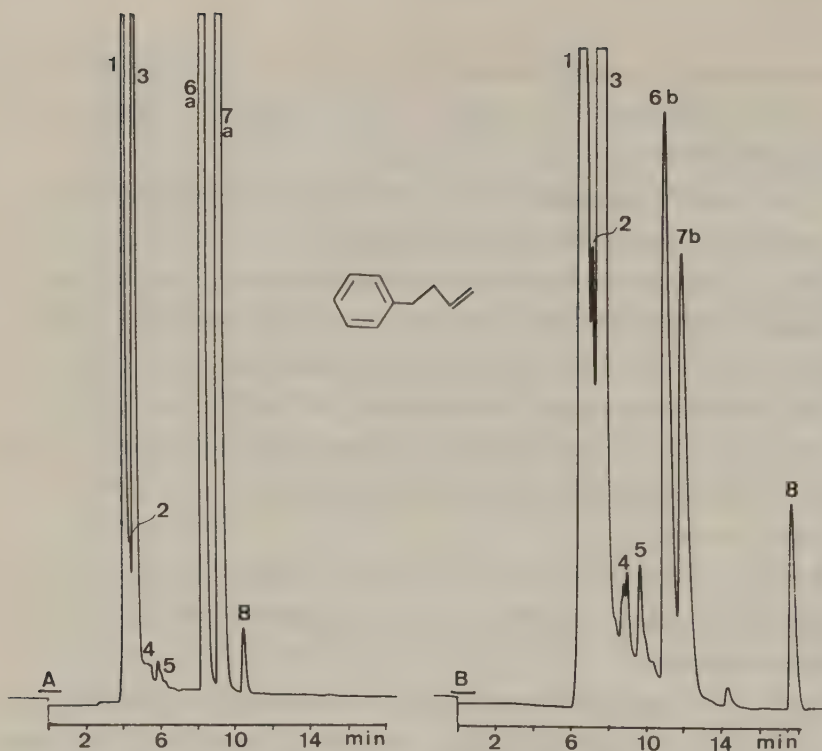


Abbildung 45

A: Trennung der beiden diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von 4-Phenylbuten-1 mit Komplex (4)

Peakidentifizierung: 1 = 4-Phenylbuten-1;
2-5 und 8 = Verunreinigungen;
6a und 7a = Zwei Diastereomere;

Säule : 250 mm LiChrosorb Si 60, 5 μ m; 4,4 mm I.D.;

Temperatur : 295 K;

Mobile Phase: n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol (60:37:3) v/v/v;

Fluß : 0,80 ml/min;

Druck : 3,8 MPa;

Detektion : UV, 254 nm

B: Chromatogramm nach Zuschaltung der Verdränger-Säule

Peakidentifizierung: Wie in A,
6b und 7b = freigesetztes Olefin;

Säule : Säule aus A + 300 mm LiChrosorb Si 60, 5 μ m,
4,4 mm I.D., (imprägniert mit 10% Diallyl-
amin in CH_2Cl_2)

Bedingungen wie in A bis auf

Druck : 8,0 MPa

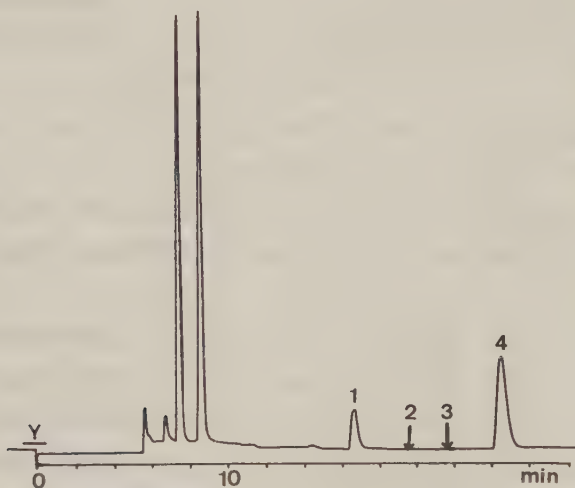
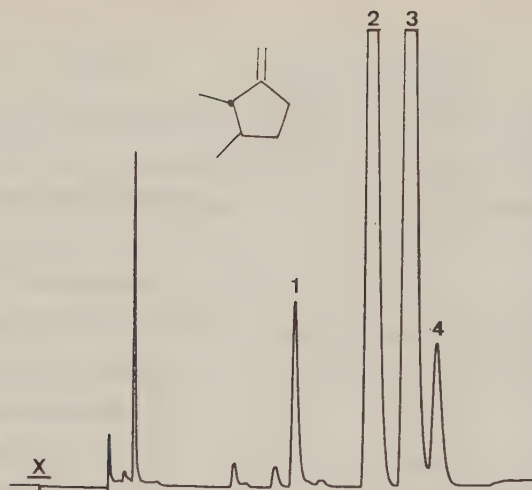


Abbildung 46

X: Trennung der beiden diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von trans-1,2-Dimethyl-3-methylidencyclopentan mit Komplex (4): Peakidentifizierung: 1 und 4 = Verunreinigungen (möglicherweise auch Komplexe); 2 = Diastereomer des einen, 3 = Diastereomer des anderen Enantiomeren;

Bedingungen wie in Abbildung 45 bis auf

Mobile Phase: n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol (60:38:2) v/v/v;

Y: Chromatogramm nach Zuschaltung der Verdrängersäule:

Peakidentifizierung: 1 und 4 = Verunreinigungen;

2,3 = (+)- und (-)-trans-1,2-Dimethyl-3-methylidencyclopentan;

Säule: Säule aus X + 150 mm Cyclohexenyl-LiChrosorb Si 60, 5 μ m, 4,4 mm I.D.;

Bedingungen wie in X bis auf Druck: 5,4 MPa

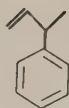
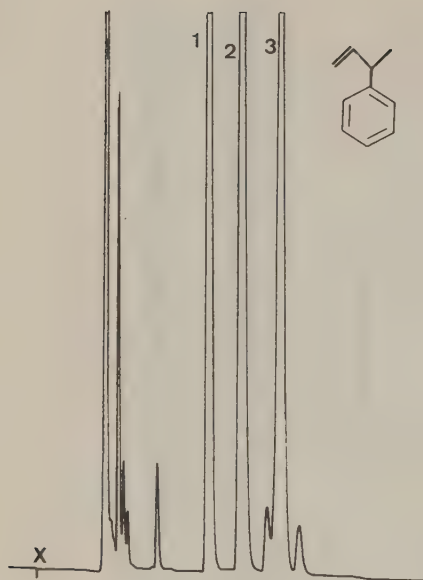


Abbildung 47

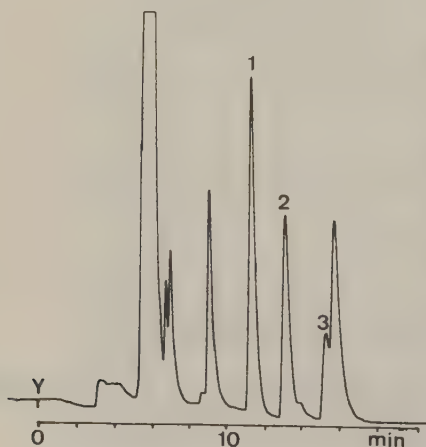
X

Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung von 3-Phenylbuten-1 mit Komplex (4):

Peakidentifizierung:

- 1 = Ein Diastereomeres des einen Enantiomeren;
- 2 = Zwei Diastereomere beider Enantiomeren;
- 3 = Diastereomer des anderen Enantiomeren;

Bedingungen wie in Abbildung 46



Y

Chromatogramm nach Zuschaltung der Verdrängersäule:

Peakidentifizierung:

- 1 = Ein Enantiomeres
- 2 = Enantiomerengemisch
- 3 = Anderes Enantiomeres von 3-Phenylbuten-1

Bedingungen wie in X bis auf

Säule: Säule aus X + 150 mm

Allyl-LiChrosorb Si 60, 5 μ m;

4,4 mm I.D.;

Druck: 6,2 MPa;

Die Retentionszeit der Substanz in der Säulenkombination ergibt sich direkt aus der Summe der Retentionszeit des Diastereomeren auf der Trennsäule und der Totzeit der Verdrängersäule. Dies ist ein Zeichen für eine sehr schnell ablaufende Verdrängungsreaktion.

Bedingt durch die Beladung der Verdrängersäule mit Platinkomplex wird die Peakform mit zunehmender Zahl der Einspritzungen langsam schlechter. Es tritt "tailing" auf.

In mehreren Injektionen wurden 1,6 mg Platinkomplexe auf die Diallylaminsäule und 12 mg Komplex (4) auf die Cyclohexenyl-Säule aufgegeben. In beiden Fällen wurde kein UV-Detektorsignal beobachtet. Das Auftreten wäre ein Anzeichen für nicht mehr vollständige Absorption der Platin-Verbindung gewesen.

Die Diamin-Säule läßt sich leicht durch Spülen mit einer 10%igen Diallylamin-Lösung in Dichlormethan regenerieren.

Bei den beiden anderen Verdrängersäulen genügt es, das n-Heptan im Laufmittel durch ein Olefin (z.B. Octen-1) zu ersetzen. ("Solvent-Switching")

In allen Fällen wird der absorbierte Platinkomplex von der Säule entfernt. Während er aus der Diallylamin-Lösung nicht wiedergewonnen werden kann, läßt sich der Octen-1-Komplex von (4) nach Methode a.) in einer Autoklavenreaktion zum Ausgangsreagenz zurückverwandeln.

Die Regenerierung durch Spülen mit der olefinischen Lösung hat ferner den Vorteil, daß die Polarität der Säulen gegenüber n-Heptan nicht stark verändert wird und für weitere Trennungen von Diastereomeren mit anschließender Verdrängung der Olefine nur eine kurze Äquilibrierungszeit erforderlich ist. So könnte auch diese Methode zu einer präparativen Isolierung von enantiomeren-

reinen Olefinen herangezogen werden, obwohl das Verfahren a.) besser kontrollierbar und technisch weniger aufwendig erscheint. Für die schnelle Isolierung kleiner Mengen reiner Alken-Enantiomeren ist der Verdrängungschromatographie der Vorzug zu geben.

2.3.3.8 Mikromethode zur Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung von Olefinen in komplizierten Mischungen

Die Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse von Olefinen ist häufig schwierig, selbst wenn chemisch reine Proben vorliegen. Im allgemeinen wird die Polarimetrie und die NMR-Spektroskopie zur Lösung dieses Problems angewendet.

Polarimetrische Messungen erfordern keine chemischen Veränderungen der Probe (Diastereomerenbildung), sind aber auf die Kenntnis der spezifischen Rotation des zu untersuchenden Olefins angewiesen. Viele in der Literatur angegebenen Werte sind aber nach meiner Auffassung unzuverlässig, weil die optische Reinheit der verwendeten Enantiomeren nicht immer genau bekannt ist.

Die NMR-Spektroskopie kann nur diastereomere Systeme vermessen, die durch chemische Reaktion mit einer geeigneten chiralen Verbindung, optisch aktiven Lösungsmitteln oder chiralen "Shift-Reagentien" erzeugt werden²⁸⁰⁾. Ferner muß eine genügende Auflösung zwischen den einzelnen Signalen erreicht werden, und das Auftreten von kinetischen Effekten, die durch asymmetrische Induktion die echten Enantiomerenverhältnisse verzerren, muß ausgeschlossen werden können.

Wenn die zu untersuchende Verbindung in einer komplexen Matrix

anderer Substanzen vorhanden ist, wird die Lösung dieses analytischen Problems noch schwieriger.

Die polarimetrisch ermittelten Drehwerte hängen stark von der Umgebung (z.B. Solvens) des Moleküls ab, die meßbaren Rotationen können sehr klein sein, und die Gegenwart von Verunreinigungen anderer Enantiomeren führt zu unzuverlässigen Ergebnissen.

NMR-Untersuchungen sind zeitaufwendig und die Signale, die zur Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse herangezogen werden, können von Matrixsignalen überlagert sein.

Auch chromatographisch können Diastereomere, die aus Olefinen gebildet worden sind, untersucht werden. Bis jetzt verlangte die Diastereomerenbildung aber immer mehrere Reaktionsschritte, bei denen Racemisierungen oder kinetische Effekte niemals vollkommen ausgeschlossen werden konnten.

Die hier beschriebene flüssigkeitschromatographische Methode, die sich der Untersuchung von in einem Schritt gebildeten Diastereomeren bedient, bietet die Möglichkeit, eine Reihe der genannten Probleme zu lösen, besonders wenn zusätzlich Trennungen komplexer Proben mit GC oder LC vor der Komplexierung durchgeführt werden. Die Umsetzung der Olefine mit (4), (6) oder (7) führt zu Verbindungen, die leicht, sogar in geringen Konzentrationen (bis zu $0,1 \mu\text{g}$ absolute Aufgabemenge) durch UV-Absorption detektiert werden können.

Trotzdem ist allerdings eine hohe chromatographische Auflösung notwendig, weil jede reagierende olefinische Komponente wenigstens zwei Diastereomere bildet. Im Falle zu komplexer Mischungen kann man ausgesuchte Peakgruppen mit GC oder LC vor der Komplexierung isolieren. Problemengen von weniger als $1 \mu\text{l}$ des

reinen Olefins sind selbst für wiederholte chromatographische Trennungen ausreichend.

Wenn alle Diastereomeren der beiden optischen Antipoden bis zur Basislinie getrennt werden können, sind die Peakflächen und Enantiomerenverhältnisse mit einer relativen Standardabweichung von weniger als 1% reproduzierbar.

Im Falle genau bekannter spezifischer Rotationen einzelner reiner Olefinproben ergab sich eine gute Übereinstimmung (+-1%) zwischen den chromatographisch und polarimetrisch gemessenen Enantiomerenverhältnissen.

Im Folgenden soll noch ausführlicher auf einige wichtige Aspekte und Schwierigkeiten bei der Durchführung solcher Analysen hingewiesen werden:

- Will man eine Mischungskomponente durch Vergleich mit einer Reinsubstanz identifizieren, so ist dies nur dann über die Retentionszeiten möglich, wenn man die gleichen reproduzierbaren Bedingungen anwendet und die Proben kurz hintereinander vermisst.

Während die erste Feststellung eher trivial ist, verdient die zweite größere Aufmerksamkeit.

Im Gegensatz zu "reversed-phase"-Systemen ist die "normal-phase"-Chromatographie, bezüglich der Reproduzierbarkeit von Retentionszeiten hochempfindlich gegen Veränderungen der Zusammensetzung der mobilen Phase und des gesamten Systems.

Dies wird besonders deutlich, wenn man z.B. die kontinuierliche Retentionszeitverkürzung einer Probesubstanz bei Verwendung eines trockenen Kieselgels und eines mit Spuren von Wasser versetzten unpolaren Eluenten betrachtet. Die Feuchtigkeit akkumuliert sich auf der Säule und verringert stetig die Retentionszeit der Testverbindung.

Diesem Effekt ist bei den hier verwendeten Systemen ein anderer überlagert:

Innerhalb eines Tages erhöht sich die Retentionszeit einer Probesubstanz (z.B. Komplex (4)) langsam um insgesamt 20 bis 30% bei wiederholter Einspritzung.

Steht das Gerät über Nacht still ohne Veränderung des Laufmittels, so beobachtet man am nächsten Morgen wieder die gleiche kurze Retentionszeit wie zuvor.

Die Retentionszeitverkürzung läßt sich durch die Adsorption von polaren Komponenten (z.B. n-Propanol) an der Kieselgeloberfläche erklären.

Die Verlängerung der Retentionszeit bei Betrieb des Gerätes wurde zunächst auf die Desorption des n-Propanols durch die wiederholte Einspritzung von Proben in Dichlormethan zurückgeführt. Versuche mit wenigen Einspritzungen am Morgen und am Abend ergaben jedoch die gleiche Verlängerung der Retentionszeit wie bei regelmäßiger Einspritzung während des ganzen Tages.

Da Geräteparameter ebenfalls nicht für diese Schwankungen verantwortlich gemacht werden konnten, muß ein Adsorptions- Desorptionsgleichgewicht an der stationären Phase angenommen werden, das im stehenden und strömenden Eluenten unterschiedlich ist.

Als Konsequenz ergibt sich ein starker "Gang" für die Retentionszeiten bestimmter Komplexe in Abhängigkeit von der Betriebszeit des Systems. Im Tabellenanhang schwankt z.B. die Retentionszeit des Komplexes (4) bei identischen Versuchsbedingungen erheblich.

Man kann annehmen, daß bei gegebener Laufmittelzusammensetzung der Reagenzkomplex im gleichen Maß wie die Diastereomeren beeinflußt wird, und definiert daher einen α_K -Wert, also eine relative Retention, die sich aus dem Quotienten der k' -Werte der Diastereomeren und dem k' -Wert des freien Komplexes ergibt. Wie wirkungsvoll mit dieser Methode die Retentionszeitschwankungen kompensiert werden können, ist an den Werten für die Diastereomeren von Z- und E-3-Methylpenten-2 zu sehen, die einmal kurz hintereinander und einmal mit großem zeitlichen Abstand vermessen wurden:

Auszug aus dem Tabellenanhang:

Substanz	A	k'	k'_K	α_K
Z-3-Methylpenten-2	1	2,83	4,86	1,72
	2	3,06		1,59
E-3-Methylpenten-2	1	2,86	5,21	1,82
	2	3,81		1,37
Z-3-Methylpenten-2	1	3,05	5,24	1,72
	2	3,34		1,57
E-3-Methylpenten-2	1	2,90	5,24	1,81
	2	3,83		1,37

Trotz unterschiedlichster k' -Werte bei den beiden Messungen von Z- und E-3-Methylpenten-2 stimmen die α_K -Werte gut überein. Ist der Retentionsvergleich von Verbindungen, die zu sehr unterschiedlichen Zeiten vermessen wurden, nicht zu vermeiden, so sollte man unter allen Umständen nur die α_K -Werte dazu heranziehen.

- Bei quantitativen Untersuchungen ist sowohl der Bildung der Diastereomeren als auch ihrer Trennung größte Sorgfalt zu widmen.

Bei Olefinen mit einer Doppelbindung muß die Bildung der Diastereomeren immer mit einem Reagenzüberschuß erfolgen und das Ethylen vollständig ausgetrieben werden. Dies kann man beim Durchleiten von Inertgas durch die Reaktionslösung oder durch schonendes Eindampfen der Lösung bis zur Trockene erreichen.

Es gibt allerdings keine Indizien für eine unterschiedlich schnelle Reaktion von links- und rechtsdrehenden Enantiomeren mit den Platinkomplexen; trotzdem sollte man bei der Diastereomerenbildung darauf achten, daß die langsamer reagierende Substanz nicht ausgetrieben wird.

Das Eindampfen sollte sooft wiederholt werden, bis sich konstante Meßergebnisse ergeben.

- Enthält eine Mischung Substanzen mit mehreren Doppelbindungen, so kann man versuchen, nur die reaktivsten umzusetzen. Man fügt solange Reagenzkomplex hinzu und läßt ihn abreagieren, bis chromatographisch nachweisbar Dikomplexe entstehen. Die letzten Messungen aus solchen Versuchsreihen, bei denen nur Monokomplexe vorkommen, werden zur Auswertung herangezogen.

- Verbindungen, deren Diastereomere in der Nähe des freien Komplexes eluieren, müssen auch mit dem Reagenz bis zum vollständigen Umsatz "titriert" werden, damit es nicht durch Reagenzüberschuß zu unerwünschten Peaküberlagerungen kommt.

- Die Eluenten sollen olefinfrei sein, damit keine Austauschvorgänge katalysiert werden, die zu Komplexumwandlungen,

Grundlinienanhebungen und schlechteren Trennungen führen.

- Wenn möglich sollte ein Racemat der zu untersuchenden Substanz gemessen werden, an dem man feststellen kann, ob alle Diastereomeren die gleichen Extinktionskoeffizienten bei der UV-Detektion haben.

Spezielle "charge-transfer"-Gruppierungen im Solute könnten manchmal zu unerwünschten Unterschieden bei den ϵ -Werten der Diastereomeren führen. (Im Rahmen dieser Arbeit sind derartige Fälle nicht aufgetreten.)

Die Abbildungen 48 bis 51 zeigen die Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung von 4-Vinylcyclohexen-1 (VCH), das durch asymmetrische Katalyse hergestellt worden war ²⁸¹).

Nach Komplexierung von racemischem VCH (Abbildung 48) wurde eine linksdrehende (Abbildung 49) und eine rechtsdrehende (Abbildung 50) Katalysenmischung, in denen VCH nur in geringen Konzentrationen vorhanden war, analysiert. Im letzten Fall war die direkte Bestimmung der Enantiomerenverhältnisse aus der Originalmischung wegen Peaküberlagerungen unmöglich.

Nach Isolierung durch präparative Gaschromatographie konnte der Enantiomerenüberschuß von (+)-VCH mit 0,7% relativer Standardabweichung gemessen werden. Ein geringer Überschuß von (4) führte nicht zur Bildung von Dikomplexen.

Die hier vorgestellte Methode konnte unter anderem auch zur Enantiomerenreinheitsbestimmung von endo-Vinylnorbornan in Mischungen, das ebenfalls katalytisch hergestellt worden war ²⁸²), verwendet werden. Die Methode bietet dem Chemiker den Vorteil, auf zeitintensive Vorreinigungen, wie sie für genaue polarimetrische Messungen nötig sind, verzichten zu können.

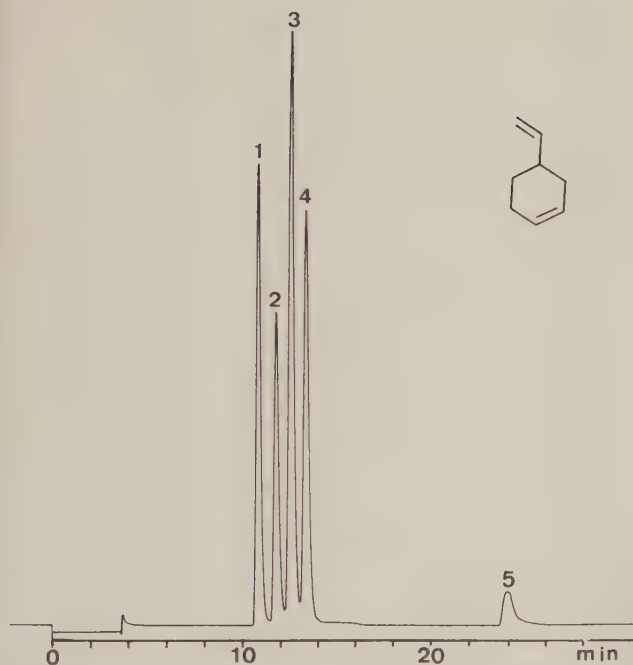


Abbildung 48

Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung von 4-Vinylcyclohexen-1
aus Reaktionsmischungen asymmetrischer Katalyseversuche:

Trennung der diastereomeren Reaktionsprodukte aus der Umsetzung
von racemischem VCH mit Komplex (4)

Peakidentifizierung: 1 und 4 = Diastereomere des (-)-Enantiomeren;

2 und 3 = Diastereomere des (+)-Enantiomeren;

5 = Komplex (4)

Säule : 250 mm LiChrosorb Si 60, 5 μ m; 4,4 mm I.D.;

Temperatur : 295 K;

Mobile Phase: n-Hexan/Dichlormethan/n-Propanol (60:38:2) v/v/v;

Fluß : 0,80 ml/min;

Druck : 3,8 MPa;

Detektion : UV, 254 nm;

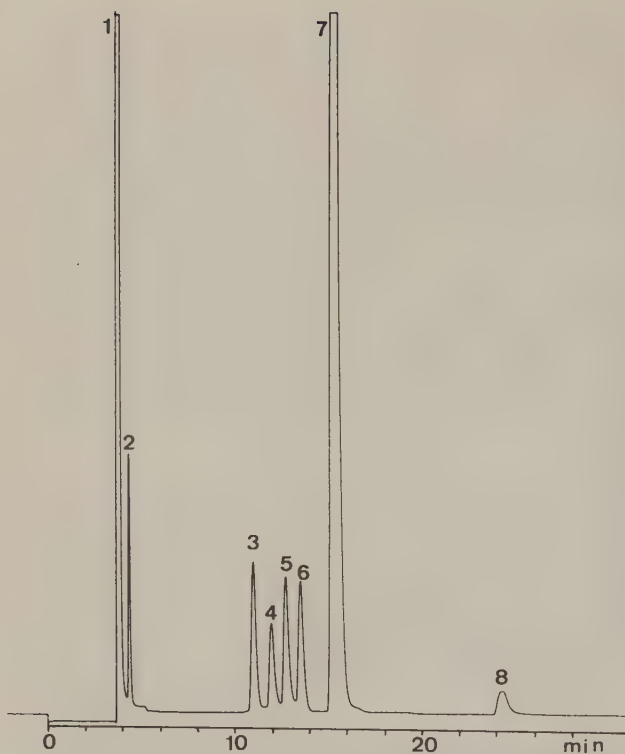


Abbildung 49

Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung von 4-Vinylcyclohexen-1 aus Reaktionsmischungen asymmetrischer Katalyseversuche:

Komplexierung von Olefinen in einer linksdrehenden Mischung, die nur 4% VCH (16,3% ee) enthält (Komplex(4))

Peakidentifizierung:

1 = Toluol;

2 = unbekannte Verunreinigung;

3 und 6 = Diastereomere des (-)-Enantiomeren;

4 und 5 = Diastereomere des (+)-Enantiomeren;

7 = Diastereomer von Cyclooctadien-1,5;

8 = Komplex (4)

Bedingungen wie in Abbildung 48.

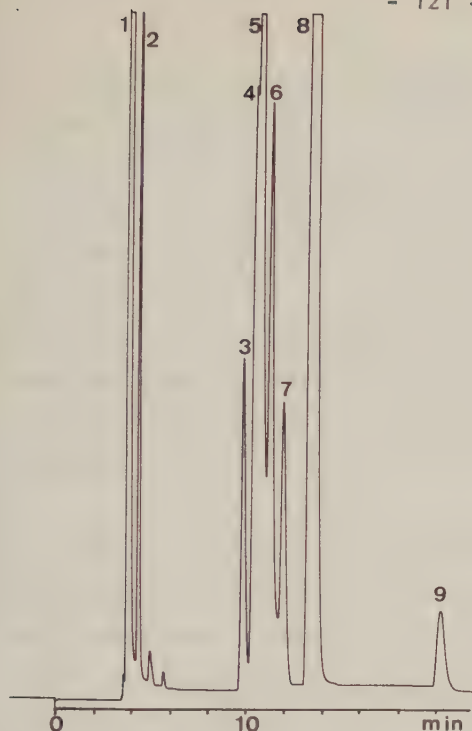


Abbildung 50

Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung von 4-Vinylcyclohexen-1
aus Reaktionsmischungen asymmetrischer Katalyseversuche:

Komplexierung von Olefinen in einer rechtsdrehenden Mischung,
die nur kleine Mengen von VCH enthält (Komplex (4))

Peakidentifizierung:

- 1 = Toluol;
- 2 = unbekannte Verunreinigung;
- 3 und 7 = Diastereomere des (-)-Enantiomeren;
- 4 und 6 = Diastereomere des (+)-Enantiomeren;
- 5 = Diastereomer von Cyclododecatrien-1,5,9
- 8 = Diastereomer von Cyclooctadien-1,5;
- 9 = Komplex (4);

Bedingungen wie in Abbildung 49 bis auf

Mobile Phase: n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol (60:38:2) v/v/v;

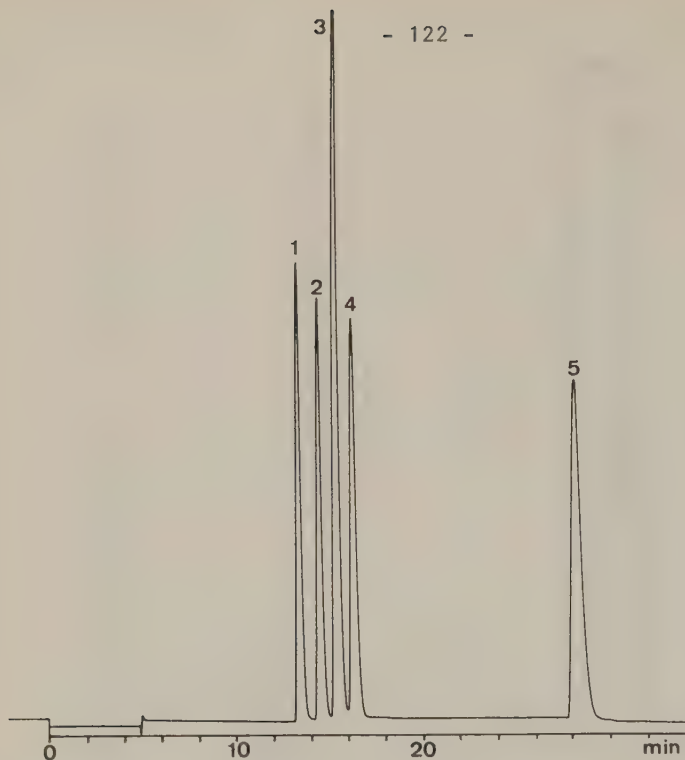


Abbildung 51

Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung von 4-Vinylcyclohexen-1
aus Reaktionsmischungen asymmetrischer Katalyseversuche:

Komplexierung von rechtsdrehendem VCH (16,4% ee) nach präparativer
GC-Trennung (Komplex (4))

Peakidentifizierung: 1 und 4 = Diastereomere des (-)-Enantiomeren;

2 und 3 = Diastereomere des (+)-Enantiomeren;

5 = Komplex (4);

Säule : 2 x 250 mm LiChrosorb Si 60, 5 μ m; 4,4 mm I.D.;

Temperatur : 295 K;

Mobile Phase: n-Hexan/Dichlormethan/n-Propanol (60:38:2) v/v/v;

Fluß : 1,20 ml/min;

Druck : 10,8 MPa;

Detektion : UV, 254 nm;

2.4 Gaschromatographische Experimente mit Komplex (4) in der stationären Phase

Da Komplex (4) bis 413 K thermisch stabil ist, wurde er auch als stationäre Phase für die Kapillargaschromatographie eingesetzt. (Vgl. Exp. Teil)

In ein Ligandenaustauschsystem mit Ethylen als Trägergaskomponente gemischt mit Helium injizierte man verschiedene chirale Olefine. Die Detektion erfolgte mit einer Wärmeleitfähigkeitsmeßzelle.

Ohne Ethylen als Trägergaszusatz im Temperaturbereich von 303 bis 403 K wurden Olefine vollständig adsorbiert. In Abhängigkeit von der Ethylenmenge ließen sich anschließend die Retentionszeiten einstellen.

Obwohl auch bei tiefen Temperaturen keine Antrennung der Enantiomeren zu beobachten war - es traten nur breite Peaks auf - eignet sich dieses System, ähnlich den zu Beginn erwähnten Quecksilbersäulen in der GC ¹⁹⁾, als "Subtraktionssäule", mit der aus einem Alken-Alkan-Gemisch die Olefine zurückgehalten werden können.

Im Gegensatz zu dem Quecksilberverfahren besteht der Vorteil, daß die Säule durch Ethylen regenerierbar ist, und auch die Olefine wiedergewinnbar sind.

Die Unmöglichkeit der Enantiomerentrennung ist ein Indiz für einen geringen Stabilitätsunterschied zwischen den Diastereomeren, der durch hohe Systemtemperaturen vermindert wird.

3. ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen dieser Arbeit über Platin-Komplexe zur Analyse und präparativen Trennung von Gemischen isomerer und enantiomerer Olefine mit der Flüssigkeitschromatographie ist es gelungen, in Analogie zur Chromatographie mit gelösten Silbersalzen in der mobilen Phase eines "reversed-phase"-Systems erhebliche Selektivitätssteigerungen gegenüber der Chromatographie ohne Zusätze zu erzielen.

Mit Zeise-Salz $K[(C_2H_4)PtCl_3] \cdot H_2O$ und seinen Amin- bzw. Aminosäurederivaten $C_2H_4-PtCl_2-NH_2-CH(CH_3)-C_6H_5$ und $C_2H_4-PtCl-OOCCH(N(CH_3)_2)-C_6H_5$

als Additiven zur mobilen Phase können Retentionszeitverkürzungen von Substanzen mit Doppelbindungen und anderen nucleophilen Gruppen erreicht werden, die gegenüber Vertretern anderer Substanzklassen Selektivitätsveränderungen bedeuten.

Im Vergleich zur Silberkomplexierung treten unter Verwendung gleicher Additivkonzentrationen bei der Platinkomplexierung wesentlich stärkere Beeinflussungen von k' - und α -Werten von Olefinen mit sterisch nicht gehinderter Doppelbindung, wie 1-Alkenen und α,ω -Dienen, auf.

Innerhalb einer homologen Reihe nimmt die Komplexierung durch Ligandenaustausch von Ethylen gegen Olefin mit steigender C-Zahl zu.

Es besteht eine ähnliche cis-trans-Selektivität wie bei der Silberkomplexierung.

Die Tendenz von Olefinen zur Wechselwirkung mit den Komplexen nimmt erwartungsgemäß bei zunehmender sterischer Hinderung der Doppelbindung oder Konjugation mit einer zweiten π -Bindung stark ab.

Die bei der Platin-Komplexierung ablaufenden Vorgänge sind aufgrund der Heterogenität der Gleichgewichtsreaktion schwieriger als bei der Silberkomplexierung zu quantifizieren.

Im zweiten Teil der Arbeit werden optisch aktive Verbindungen des Typs $C_2H_4-PtCl-OOCCH^*(NR_1R_2)-C_6H_5$ (I: $R_1 = R_2 = CH_3$; II: $R_{1,2} = H$, $R_{2,1} = (CH_2)_3CH_3$; III: $R_{1,2} = H$, $R_{2,1} = (CH_2)_6CH_3$) zur einfachen Bildung diastereomerer Olefin-Platin-Komplexe von 105 verschiedenen Olefinen, wiederum durch Ligandenaustausch, jetzt aber außerhalb des chromatographischen Systems, eingesetzt.

Der chromatographischen Trennung von Enantiomeren über Diastereomere muß aus praktischen Gründen häufig der Vorzug gegenüber "dynamischen" Enantiomerentrennungen mit optisch aktiven stationären oder mobilen Phasen gegeben werden.

Systematische Untersuchungen zeigen,

- daß Olefine ohne Chiralitätszentrum, aber mit prochiralen Doppelbindungs-C-Atomen bei Komplexierung mit einer optisch aktiven Platin-Verbindung zwei Diastereomere bilden, die sich nach einem bimolekularen Mechanismus unter Inanspruchnahme einer weiteren Koordinationsstelle ineinander umlagern;
- daß reaktive, chirale Monoolefine nach sterischen Gegebenheiten zwei oder vier Diastereomere erzeugen, die mit verschiedenen Methoden den jeweiligen Enantiomeren zugeordnet werden können;
- daß die chromatographische Auflösung der Komplexe mit zunehmendem Abstand des chiralen Zentrums von der Doppelbindung des Olefins abnimmt;
- daß polare Gruppen, solange sie zu keiner elektronischen Reaktivitätsverminderung der Doppelbindung führen, die Leistungsfähigkeit der Methode nicht stören;
- daß Diene bei Reagenzüberschuß zahlreiche Dikomplexe bilden, und eine Zuordnung zu den Enantiomeren erschwert wird;

- daß die Selektivität der Trennung durch die Reste R_1 und R_2 im Ausgangskomplex bestimmt wird und
- daß Trennungen sowohl mit normalem Kieselgel und unpolaren Laufmitteln als auch unpolaren stationären Phasen und polaren Eluenten durchgeführt werden können.

Reine Diastereomere sind auch durch präparative Flüssigkeitschromatographie leicht isolierbar. Das reine Enantiomere des Olefins kann aus seinem Komplex durch eine Reaktion mit Ethylen unter Druck in einem geeigneten Suspensionsmittel, das die Rückreaktion verhindert, freigesetzt werden, wobei man gleichzeitig den Reagenzkomplex zurückgewinnt.

Mit speziell synthetisierten stationären chromatographischen Phasen, die reaktiv gegenüber den Diastereomeren sind, gelingt es, die reinen Enantiomeren direkt im Anschluß an ihre Trennung präparativ zu gewinnen.

Eine Mikromethode erlaubt die genaue Bestimmung der Enantiomerenzusammensetzung von Olefinen aus Mischungen, teilweise unter Anwendung von präparativer Gaschromatographie für Vortrennungen, mit Mengen von weniger als 1 μ l Substanz, und kann damit zur analytischen Kontrolle asymmetrischer Katalysen herangezogen werden. Sie macht die Isolation der Reinsubstanz nicht überflüssig, hilft aber zu entscheiden, ob eine zeitaufwendige und mühevoll e Aufarbeitung der komplizierten Mischungen sinnvoll oder nutzlos ist. Damit ist diese Methode ein einfaches, in mancher Hinsicht der Polarimetrie und NMR-Spektroskopie überlegenes Verfahren zur Reinheitsbestimmung von Enantiomeren, das in Zukunft sicherlich vielfältige Anwendung finden wird.

4. EXPERIMENTELLER TEIL

4.1 Chromatographische Apparaturen

Die Experimente wurden an den Hochdruck-Flüssigkeitschromatographen LC 771 der Firma Kipp und Zonen und dem ternären Gradientensystem 5060 der Firma Varian durchgeführt.

Die Laufmittel wurden bei Metallsalzzusatz in dunklen, ansonsten in normalen Glasflaschen aufbewahrt. Wenn nötig, fand eine Entgasung der Eluenten mit Helium oder in einem Ultraschallbad (Bender) statt.

Durch Teflonschläuche mit 2 mm Außendurchmesser, die an der Ansaugöffnung mit Metallsinterfritten der Porengröße 3 bis 10 μm oder D1-Glasfritten (bei Metallsalz-Eluenten) versehen waren, wurden die Laufmittel zu den Pumpen transportiert.

Während die Kolbenmembranpumpe, Typ DMP AE-10.4 von Orlita im LC 771 mit korrosionsbeständigen Kugelventilen aus Saphir ausgestattet werden und die Membran wegen Lochfraß durch Metallsalze von Zeit zu Zeit ersetzt werden mußte, traten bei der "Single Piston Pump" mit "Steppermotor" im Varian 5060 keine Beschädigungen durch Korrosion auf. (Die Varian Pumpe war auch nicht den Belastungen wie die Orlita Pumpe ausgesetzt worden.)

Im Gegensatz zur Membranpumpe, deren Fluß häufig kontrolliert werden mußte, konnte mit der Kolbenpumpe eine zuverlässig konstante Fördermenge eingestellt werden.

Der Pulsationsdämpfer im Varian 5060 zeichnete sich durch eine geringe Beständigkeit gegen unpolare Laufmittelgemische aus und wurde mehrmals erneuert.

Als Probenaufgabesysteme dienten ausschließlich Rheodyne-Ventile

(Typ 7125) mit 20 μ l fassenden "sample loops".

Zur Verbindung der Kapillaren eigneten sich totvolumenarme Kupplungen verschiedener Firmen (Knauer, Valco, Swagelok usw.).

Zur Detektion wurden Differentialrefraktometer der Typen 51.78 und 51.80 (Knauer), thermostatisiert auf 293 K mit einem Haake F3-C Thermostat, ein UV1 Filterphotometer von Varian und ein UV-Spektralphotometer LC 55 von Perkin Elmer eingesetzt. (Meßzellenvolumina: 8 μ l)

Die Aufzeichnung der Chromatogramme erfolgte mit Mehrkanalschreibern der Firmen Vitatron und Servogor.

Zur Auswertung und Dokumentation der durch UV-Detektion gewonnenen Chromatogramme diente die hauseigene Computeranlage mit speziellen Auswerteprogrammen für GC und LC.

Analytische Gaschromatogramme und Indexbestimmungen wurden an Geräten der Firmen Varian und Becker-Packard mit Flammenionisationsdetektoren durchgeführt.

Die Versuche mit Platinkomplexen in der stationären Phase von Kapillarsäulen erfolgten an einem Hewlett-Packard 5880 A Gas Chromatograph mit TCD Wärmeleitfähigkeitsdetektor.

Für präparative gaschromatographische Trennungen dienten verschiedene automatische multidimensionale Gaschromatographen vom Typ AMPG 60.

4.2 Trennsäulen

Die Trennsäulen bestanden aus Stahlrohren der Firma Handy-Harman mit Außendurchmessern von 1/4 Zoll und Innendurchmessern von 3,8 bis 4,4 mm.

Mit speziell hergestellten Swagelok-Verschraubungen mit

Quetschring und Kegeldichtung werden die Säulenpackungen durch mehrere Schwarzband-Filterpapierstücke, die auf einer PTFE-Ringdichtung aufliegen, die von der Anschlußkapillare durchstoßen wird, gehalten. Wie von Vonach ³⁹⁾ ausführlich beschrieben und dargestellt

- ermöglichen diese Anschlüsse eine punktförmige Dosierung der Probe,
- erfolgt die Abdichtung der Säule nicht an der Kegeldichtung sondern an der Ringdichtung (ist daher besonders totvolumenarm),
- sind die preiswerten Filterpapiere leicht auszuwechseln und nicht korrodierbar.

Umkehrphasen wurden als ca. 5 bis 15 gew.%ige Suspensionen in einem Lösungsmittelgemisch von Toluol/Cyclohexanol/Dioxan (1:1:0,7) (v/v/v) in einem Ultraschallbad homogenisiert und aus einem mit der Mischung gefüllten Autoklaven ³⁹⁾ mit einer Kolbenmembranpumpe von Orlita, Typ MS 15/5, und n-Heptan als Preßmittel unter dem Kriterium der Flußkonstanz in die Säulen gefüllt, wobei sich nach 3 bis 5 Minuten ein Druck von ungefähr 50,0 MPa einstellte. Bei 15 cm langen Säulen war der Füllvorgang nach 6 Minuten beendet, was sich am Druckabfall und der Zunahme des Volumenstromes verfolgen ließ. Statt n-Heptan wurden dann bei 10,0 bis 15,0 MPa 100 ml Aceton durch die Apparatur gepreßt. Anschließend schraubte man die Säule vom Autoklaven ab, verschloß sie mit einem Endfitting und testete sie bei einer Laufmittelzusammensetzung von Methanol/Wasser (5:1) (v/v) mit einem Alkylbenzol-Gemisch.

Geeignete 15 cm lange Säulen mußten dabei für den Peak von n-Octylbenzol eine Mindestbödenzahl von 8000 bei geringer Asymmetrie aufweisen.

Normale Kieselgele wurden in Dioxan/Tetrachlorkohlenstoff (1:1) (v/v) (10 bis 15 %ig) suspendiert und wie beschrieben in 30 cm lange Säulen gefüllt. Nach Konditionierung mit n-Heptan fand ein Test mit Polyaromaten statt, der bei guten Säulen mindestens 10.000 theoretische Böden ergeben mußte.

Für die gaschromatographischen Untersuchungen dienten Kapillarsäulen aus entalkalisiertem Glas, die mit einer Fluorwasserstoff/Stickstoff-Mischung geätzt worden waren:

1. 25 m, 30%ige Lösung von Komplex (4) in Dichlormethan, dynamisch belegt;
2. 36 m, 0,36%ige Lösung von Komplex (4) in Dichlormethan, statisch belegt;
3. 33 m, 0,5%ige Lösung aus 75% Komplex (4) und 25% CW 1000 in Dichlormethan, statisch belegt;
4. 36 m, 0,5%ige Lösung aus 75% Komplex (4) und 25% OV 1 in Pentan/Dichlormethan (1:4) (v/v), statisch belegt.

4.3 Chemikalien

Lösungsmittel und mobile Phasen waren von p.a. oder besserer Qualität. n-Heptan oder n-Hexan für quantitative Untersuchungen an Platin-Komplexen wurde als Uvasol von Merck bezogen. Methanol und Lösungsmittel, die für Synthesen eingesetzt wurden, waren im Hause absolutiert und destilliert worden. Tridestilliertes Wasser stellte das Max-Planck-Institut für Strahlenchemie zur Verfügung. Kaliumtetrachloroplatinat stammte von Heraeus, Alkyl- und Alkenylhalogenide sowie Diallylamin von der EGA-Chemie, D-(-)- α -

Aminophenyllessigsäure und D-(+)-1-Phenylethylamin von Merck, die verwendeten Silane von Petrarch Systems Inc. und die stationären Phasen für die LC von Macherey/Nagel und Merck.

4.4 Herkunft der Testsubstanzen

Die olefinischen Testsubstanzen, die mit Platinkomplexen umgesetzt wurden, kamen aus den Abteilungen von Dr. Rienäcker, Prof. Heimbach, Prof. Hoberg, Prof. Wilke und den Sammlungen von GC und LC.

Katalysen- und Reaktionsmischungen wurden von Dr. Graefe, Dr. Gajowski, Dr. Richter, Herrn Kuhn und Herrn Schulte zur Verfügung gestellt.

Die Pheromone sind Prof. Bestmann von der Universität Erlangen-Nürnberg zu verdanken.

4.5 Verwendete Meßgeräte

¹H-KERNRESONANZSPEKTREN (80 und 400 MHz) wurden an einem WP-80 bzw. HX-400-Spektrometer der Firma Bruker aufgenommen.

¹³C-NMR-Daten ergaben sich aus Messungen an einem XL-100- oder WM-300-Spektrometer von Varian.

Die chemischen Verschiebungen beziehen sich auf die Standardsubstanz Tetramethylsilan.

Folgende Abkürzungen kennzeichnen die Multiplizität der Signalaufspaltung: m = Multiplett, q = Quartett, t = Triplet, d = Dublett, s = Singulett.

Die Kopplungskonstante wird J genannt.

MASSENSPEKTREN wurden durch Ionisation mittels Elektronenstoß an

den Varian-MAT-Geräten CH 5 und CH 7 erzeugt. Relative Intensitäten beziehen sich auf den Basispeak (100%) und erscheinen in Klammern hinter den Massenzahlen.

INFRAROTSPEKTREN stammen von einem Perkin-Elmer PE 125- und einem Nicolet 7000-Spektrometer. Es werden nur charakteristische Banden oder Frequenzbereiche angegeben.

Die Intensität der Absorptionsbanden ist gegeben durch: vs = sehr stark, s = stark, m = mittel, w = schwach.

UV-SPEKTREN wurden an einem Cary 14-Spektralphotometer aufgenommen.

SCHMELZPUNKT-BESTIMMUNGEN erfolgten an einer Schmelzpunktapparatur nach Dr. Tottoli (Büchi, Modell 510) mit geeichten Thermometern und entsprechenden Korrekturen.

DREHWERTE wurden mit einem auf 293 K thermostatisierten Digitalpolarimeter (Perkin-Elmer 241) bei verschiedenen Wellenlängen gemessen. Die Küvettenlänge betrug 5 cm.

ELEMENTARANALYSEN führte die Firma Dornis und Kolbe in Mülheim/Ruhr durch.

Bei Kieselgelen berechnet sich die Belegung der Oberfläche in $\mu\text{mol Silan/m}^2$ Geloberfläche aus dem prozentualen Kohlenstoffgehalt nach der folgenden Formel ²⁸³⁻²⁸⁷):

$$\text{Belegung } \mu\text{mol/m}^2 = \frac{\%C \cdot 10^6}{(1200 N_C - \%C \text{ MW}) \cdot A}$$

%C = Prozentualer Kohlenstoffgehalt des Kieselgels,

MW = Molekulargewicht des R-Si-Liganden,

N_C = Zahl der Kohlenstoffatome im Rest R,

A = Spezifische Oberfläche des benutzten Kieselgels

(Für LiChrosorb Si 60, 5 μm , ist $A = 500 \text{ m}^2/\text{g}$ ²⁸⁸)

Den Flächenbedarf eines Moleküls in nm^2 erhält man aus:

$$\text{nm}^2/\text{Molekül} = 10 / (\text{Belegung} \times 6,023)$$

4.6 Synthesen

4.6.1 Belegung von LiChrosorb Si 60, 5 μm , mit Cyclohexenyltrichlorsilan

Kieselgelbelegungen erfolgten nach Verfahren, die von Hemetsberger et al. ²⁸⁴⁻²⁸⁶) angewendet worden sind.

10 g des Kieselgels LiChrosorb Si 60, 5 μm , wurden bei 473 K (Ölbad) in einem 500 ml Zweihalskolben mit Schwanzhahn zwei Stunden lang bei $5 \cdot 10^{-4}$ Pa getrocknet.

Nach Abkühlung belüftete man den Kolben langsam mit Argon, suspendierte das Kieselgel in 200 ml trockenem Toluol, fügte 4 g (19 mmol) Cyclohexenyltrichlorsilan (p.S.) und 5 ml Pyridin (62 mmol) hinzu, setzte einen Rückflußkühler mit Argonüberleitung auf und heizte 7 Stunden lang auf 383 K. Während dieser Zeit

sublimierte aus der heißen Suspension Pyridinhydrochlorid in die kalten Teile der Apparatur. Nach weiteren 13 Stunden bei Raumtemperatur filtrierte man die Feststoffe über eine G4-Fritte unter strengem Feuchtigkeits- und Luftausschluß (Argon-Schutzgas) ab und wusch den Rückstand mit jeweils 200 ml trockenem Toluol und Dichlormethan. Bei der anschließenden Aufschlammung des grauen Feststoffes in Methanol und Methanol/Wasser (1:1) trat ein Farbumschlag nach Weiß und leichte Gasentwicklung als Folge der Hydrolyse von gebundenen SiCl -Gruppen auf. Trockenspülung mit Aceton, Durchleiten von Argon durch den Filterkuchen und siebenstündige Trocknung am Hochvakuum bei Raumtemperatur lieferten 10,2 g Kieselgel.

Die Elementaranalyse ergab 10,44% Kohlenstoff, was einer Oberflächenbelegung von 3,44 μmol Silan pro m^2 Geloberfläche entspricht. Der Platzbedarf eines Moleküls beträgt 0,48 nm^2 .

IR: (KBr)

3028 cm^{-1} (w) : $-\text{C}=\text{C}-$
2921, 2847 cm^{-1} (w) : $-\text{CH}_2$
1100 cm^{-1} (vs): $\text{Si}-\text{O}$

Durch Infrarotspektroskopie konnten eindeutig olefinische Gruppen an der Kieselgeloberfläche nachgewiesen werden.

Chromatographische Tests unter "reversed-phase"-Bedingungen (Methanol/Wasser) (5:1) (v/v) ergaben für n-Octylbenzol einen k' -Wert von 2,33 (150 x 4,4 mm Säule), was ein Indiz für eine relativ polare Oberfläche mit schwachen lipophilen Eigenschaften ist.

Das Kieselgel reagierte mit Komplex (4) unter Ethylenfreisetzung.

4.6.2 Belegung von LiChrosorb Si 60, 5 μm , mit Allyldimethylmonochlorsilan

Ansatz: 10 g Kieselgel,
4 g Allyldimethylmonochlorsilan (30 mmol),
5 ml Pyridin (62 mmol)
200 ml Toluol (trocken)

Apparatur, Vorbereitung und Durchführung wie in 4.6.1.

Auswaage nach zehnstündiger Trocknung am Hochvakuum bei Raumtemperatur: 10,6 g

Elementaranalyse: 8,05% C

Belegung : 3,09 $\mu\text{mol Silan/m}^2$ Geloberfläche

Platzbedarf : 0,54 $\text{nm}^2/\text{Molekül}$

IR: (KBr)

3085 cm^{-1} (w) : $-\text{CH}=\text{CH}_2$

1100 cm^{-1} (vs): Si-O

810 cm^{-1} (w) : $-\text{Si}(\text{CH}_3)_2$

k' (n-Octylbenzol) = 1,45

(Methanol/Wasser) (5:1) (v/v) (150 x 4,4 mm Säule)

Auch dieses Kieselgel adsorbierte Komplex (4), wobei Gasentwicklung auftrat.

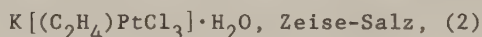
4.6.3 Adsorption von Diallylamin auf Kieselgel

100 ml einer 10%igen (v/v) Lösung von Diallylamin in Dichlormethan wurden bei einer Flußgeschwindigkeit von 0,80

ml/min mit der Orlita Pumpe im LC 771 durch eine 300 mm LiChrosorb Si 60 Säule gedrückt. Danach stellte man auf das Laufmittel n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol (60:37:3) (v/v/v) um und spülte solange, bis kein Amingeruch mehr auftrat und im Differentialrefraktometer die Basisliniendrift verschwunden war. Ein deutlicher Beweis dafür, daß kein nachweisbares "bleeding" auftrat, konnte dadurch erbracht werden, daß man 10 mg Komplex (4) in 20 ml Dichlormethan einerseits und 20 ml Eluat aus der Säule andererseits löste. Beide Lösungen ergaben nach Chromatographie gleiche Flächenwerte für den Peak von Komplex (4). Wäre Diallylamin in dem Säuleneluat enthalten gewesen, so hätte es mit (4) reagiert und zu einer Verminderung der Peakfläche des freien Komplexes geführt.

Die mit Platinkomplex beladene Säule wurde auch mit der Diallylaminlösung regeneriert, wobei im Eluat nach kurzer Lichteinwirkung elementares Platin nachgewiesen werden konnte.

4.6.4 Kalium-trichloro-(ethylen)-platinat(II)



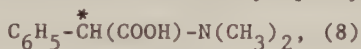
50 g K_2PtCl_4 (120 mmol) wurden in 500 ml Wasser gelöst, mit 10 ml konz. Salzsäure versetzt und in den Glaseinsatz eines 11-Magnetrührautoklaven überführt. Nach Verschraubung des Autoklaven evakuierte man ihn mit einer Wasserstrahlpumpe, preßte dann 5,4 MPa Ethylen auf und überprüfte seine Dichtigkeit.

Innerhalb von 17 Stunden Rühren bei Raumtemperatur sank der Ethylendruck auf 4,6 MPa und blieb dann konstant. Nach Druckausgleich konnte man beobachten, daß sich die vorher rote Lösung intensiv kanariengelb verfärbt hatte.

Man filtrierte von geringen Feststoffverunreinigungen ab und entfernte das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer. Nach Trocknung im Vakuum (333 K, 10^{-2} Pa, 8 Stunden) konnten 55,12 g (119 mmol) (99,2% der Theorie) des Zeise-Salz/Kaliumchlorid-Gemisches im Verhältnis 1 zu 1 ausgewogen werden. Es wurde in dieser Form als Zusatz zu mobilen Phasen in der LC und zu weiteren Synthesen eingesetzt.

$C_2H_6OCl_4K_2Pt$ (461,09 g/mol)

4.6.5 (R)-(-)-N,N-Dimethyl-phenylglycin,



10 g (D)- bzw. (R)-(-)- α -Aminophenylelessigsäure ($[\alpha]_D^{20}$ (c=2) (1N HCl) = (-) 157 - (-) 160) (66 mmol), 9,9 g 40%ige Formalinlösung (132 mmol) und 20 g Pd/C-Pellets wurden in einem 1l-Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Schwanzhahn und Überleitung zu einer Gasbürette in 400 ml Wasser suspendiert. Nach kurzer Evakuierung des Kolbens mit einer Wasserstrahlpumpe wurde dieser und die Gasbürette mit Wasserstoffgas gefüllt. Bei Anschalten des Rührers begann sofort die Reaktion unter starkem Wasserstoffverbrauch, der mit einem Schreiber protokolliert wurde. Die H_2 -Aufnahme betrug zu Beginn 1,5 l/Stunde. Nach 20 Stunden waren 3500 ml Gas verbraucht worden, was ungefähr dem theoretischen Wert von 3200 ml (132 mmol) bei Raumtemperatur und Normaldruck entspricht.

Anschließend entfernte man den Kolben von der Gasbürette, erhitze die durch die Kohle schwarze Lösung zum Sieden und filtrierte über einen Faltenfilter. Der Rückstand wurde dann zweimal mit je 50 ml siedendem Wasser und Aceton gewaschen. Die vereinigten Filtrate engte man durch Destillation bis zur

Trockene ein, kristallisierte das Produkt aus einer heißgesättigten Lösung in Methanol und trocknete die weißen Kristalle im Vakuum über P_4O_{10} .

Ausbeute: 5,8 g (32 mmol) (49% der Theorie)

$C_{10}H_{13}NO_2$ (179,17 g/mol)

1H -NMR: (D_2O /TMS (extern))

$\delta(3H, m, CH_3) = 2,50$ ppm

$\delta(3H, m, CH_3) = 2,95$ ppm

$\delta(1H, s, CH) = 4,30$ ppm

$\delta(5H, m, C_6H_5) = 7,52$ ppm

IR : (KBr)

3020 - 3080 cm^{-1} (s) : C-H (Phenyl)

2950, 2978 cm^{-1} (s) : C-H (Alkan)

1630 cm^{-1} (vs): C=O

1380 cm^{-1} (s) : C-H (Alkan) oder C-O

710, 740 cm^{-1} (s) : Phenyl

4.6.6 (-)-a-Chloro-b- η^2 -ethylen}-c,d, [(R)-(-)-N,N-dimethyl-phenylglycinato-O,N]platin(II),
 C_2H_4 -PtCl-OOCCH(N * (CH $_3$) $_2$)-C $_6$ H $_5$, (4)

12 g der $K[(C_2H_4)_2PtCl_3]/KCl$ -Mischung (Vgl. 4.6.4) (26 mmol) wurden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Kältethermometer, 25 ml-Tropftrichter, Schwanzhahn und Magnetrührstab vorgelegt. Nachdem die Apparatur evakuiert und mit Argon begast worden war, suspendierte man den Feststoff in 300 ml absolutem Ethanol. Eine Lösung aus 4,65 g (R)-(-)-N,N-Dimethyl-phenylglycin

(26 mmol) in 26 ml 1 N KOH wurde nach Abfiltrieren von Feststoffverunreinigungen in den Tropftrichter gefüllt und unter Argon innerhalb von 20 Minuten zur Lösung hinzugetropft, die mit einer Eis/Trockeneis-Mischung auf 273 K gekühlt worden war.

Beim Zutropfen trat ein leichter Temperaturanstieg auf. Die gerührte Lösung färbte sich heller, und beim Absitzen war auf dem Boden ein weißer Niederschlag von Kaliumchlorid zu erkennen. Nach Beendigung des Zutropfens hatte die Lösung eine intensiv gelbe Farbe, und das Zeise-Salz war vollständig verschwunden.

Der Tropftrichter wurde nun durch einen NS 29-Stopfen ersetzt. Ohne Rühren temperierte man das Reaktionsgemisch im Dewar-Gefäß mit Eis/Trockeneis 24 Stunden auf 273 K. Während dieser Zeit wurde Argon vorbeigeleitet. Danach hatten sich auf dem Kaliumchlorid gelbe Produktkristalle abgesetzt.

Über eine Destillationsbrücke wurde im Wasserstrahlvakuum bei 303 K das gesamte Ethanol innerhalb von 3 Stunden abgezogen. Dann nahm man den Rückstand in 100 ml Wasser auf; dabei gingen KCl und unumgesetzte Bestandteile in Lösung, während der gelbe Feststoff ungelöst zurückblieb.

Die wäßrige Suspension wurde über eine G3-Fritte filtriert und der Rückstand zweimal in destilliertem Wasser aufgeschlämmt und abgepreßt. Mit 200 ml heißem, absolutem Ethanol brachte man den hellgelben Feststoff auf der Fritte in Lösung. Nach Filtration und Abkühlung auf 203 K kristallisierten schöne hellgelbe Nadeln aus, die in einer gekühlten Fritte isoliert und im Ölpumpenvakuum getrocknet wurden.

Ausbeute : 10,10 g (23 mmol) (89% der Theorie)

$[\alpha]_{\text{D}}^{20}$: (-) 18,057 (c = 12,81) (CH_2Cl_2)

Zersetzungspunkt: 413 K

$C_{12}H_{16}NO_2ClPt$ (436,81 g/mol)

Elementaranalyse:

	%C	%H	%N	%O	%Cl	%Pt
Berechnet	: 33,00	3,69	3,21	7,33	8,12	44,66
Gefunden	: 33,03	3,85	3,15	7,15	8,05	44,59

1H -NMR: (d'-Aceton/TMS)

$\delta(1H, t, CH) = 4,70 \text{ ppm } J_{Pt} = 39,5 \text{ Hz}$

$\delta(4H, t, C_2H_4) = 4,65 \text{ ppm } J_{Pt} = 62 \text{ Hz}$

$\delta(3H, t, CH_3) = 3,02 \text{ ppm } J_{Pt} = 28 \text{ Hz}$

$\delta(3H, t, CH_3) = 2,50 \text{ ppm } J_{Pt} = 33,5 \text{ Hz}$

$\delta(2H, m, \text{ortho } H's$

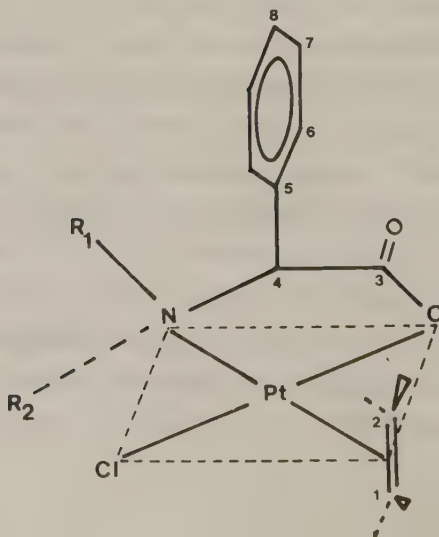
in $C_6H_5) = 7,85 \text{ ppm}$

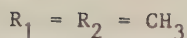
$\delta(3H, m, \text{meta und para } H's$

in $C_6H_5) = 7,40 \text{ ppm}$

^{13}C -NMR: (CD_2Cl_2)

Abbildung 52





$\delta(\text{C-1,2, t}) = 76,2 \text{ ppm}$ $J_{\text{Pt,C}} = 170,9 \text{ Hz}$

$\delta(\text{C-3, s}) = 179,3 \text{ ppm}$

$\delta(\text{C-4, d}) = 81,0 \text{ ppm}$

$\delta(\text{C-5, s}) = 132,1 \text{ ppm}$

$\delta(\text{C-6, d}) = 131,2 \text{ ppm}$

$\delta(\text{C-7, d}) = 129,5 \text{ ppm}$

$\delta(\text{C-8, d}) = 130,4 \text{ ppm}$

$\delta(\text{C-9 und C-10, q}) = 51,8 \text{ und } 47,2 \text{ ppm}$

IR : (KBr)

3020 - 3080 cm^{-1} (m) : C-H (Alken und Phenyl)

2930 cm^{-1} (m) : C-H (Alkan)

1680 cm^{-1} (vs) : C=O

1430 cm^{-1} (s) : C-H (Alkan)

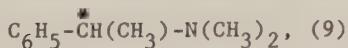
1250 - 1320 cm^{-1} (s) : C-O

1185 cm^{-1} (s) : N-CH₃

700 - 745 cm^{-1} (s) : Phenyl

¹³C-NMR-Spektroskopie und wiederholte Drehwertmessungen nach Kristallisation aus Ethanol ergaben kein Anzeichen für das Vorhandensein weiterer Diastereomeren.

4.6.7 (S)-(+)-N,N-Dimethyl-1-phenylethylamin,



10 ml (D)- bzw. (S)-(+)-1-Phenylethylamin ($[\alpha]_D^{20}$: (+) 36 - (+) 39) ($\rho = 0,951 - 0,953 \text{ g/ml}$) (78 mmol) wurden mit 78 ml 1 N HCl versetzt und in 250 ml Wasser in einem 500 ml Dreihalskolben mit KPG-Rührer, Schwanzhahn und Überleitung zu einer Gasbürette

gelöst. Nach Zugabe von 20 g Pt/C-Pellets und 13 g 40%iger Formalinlösung (173 mmol) wurde die Apparatur evakuiert und mit Wasserstoff gefüllt. Die Wasserstoffaufnahme betrug 200 ml/Stunde. Nach 48 Stunden und einem Wasserstoffverbrauch von 3900 ml (Sollwert: 4200 ml) filtrierte man vom Katalysator ab und wusch den Rückstand dreimal mit je 100 ml heißem, salzsaurem Wasser. Die vereinigten Filtrate wurden mit 2 N NaOH auf einen pH-Wert von 11 gebracht und viermal mit je 100 ml Ether ausgeschüttelt. Die Etherphase trocknete man über Natriumsulfat, zog dann das Lösungsmittel über eine Brücke mit Vigreux-Kolonnen ab und kondensierte bei 296 K und 1 Pa das Produkt in Form einer klaren, schwach riechenden, leichtbeweglichen Flüssigkeit in einen auf 273 K gekühlten Auffangkolben.

Ausbeute : 4,8 g (32 mmol) (41% der Theorie)

Reinheit (GC) : 99,8%

GC-Bedingungen:

Gerät : Varian 3700

Säule : 50 m CW 20M / H 1509

Detektion : FID

Temperatur : 373 bis 513 K (6 K pro Minute)

Injektor : 473 K

Detektor : 513 K

Trärgas : Helium

Druck : 0,1 MPa

$C_{10}H_{15}N$ (149,23 g/mol)

Elementaranalyse:	%C	%H	%N
Berechnet	: 80,54	10,07	9,40
Gefunden	: 79,76	10,16	9,70

¹H-NMR: (d'-Toluol/TMS)

δ(5H, m, C₆H₅) = 7,20 ppm

δ(1H, q, CH) = 3,03 ppm

δ(6H, s, 2 x CH₃) = 2,04 ppm

δ(3H, d, CH₃) = 1,19 ppm

IR: (Film) Sadler 18568

Masse :

149 (8%)	: M ⁺
134 (100%)	: M ⁺ - CH ₃
105 (17%)	: M ⁺ - N(CH ₃) ₂
77 (13%)	: C ₆ H ₅
72 (41%)	: CH(CH ₃)N(CH ₃) ₂

4.6.8 (+)-trans-Dichloro-{η²-ethylen}-[(S)-(+)-N,N-dimethyl-1-phenylethylamin]platin(II),
C₂H₄-PtCl₂-N(CH₃)₂-^{*}CH(CH₃)-C₆H₅, (5)

Der mit Tropftrichter, Schwanzhahn und Magnetührstab versehene 500 ml Dreihalskolben wurde evakuiert und mit Argon begast. Dann legte man 6,18 g der Zeise-Salz/Kaliumchlorid-Mischung (4.6.4) (13 mmol) in 150 ml trockenem Tetrachlorkohlenstoff vor und tropfte innerhalb von 30 Minuten eine Lösung von 2 g (9) (13 mmol) in 20 ml CCl₄ hinzu. Während dieser Zeit färbte sich die Lösung gelb und der beim Absitzen auftretende Bodenkörper

weiß (KCl).

Nach Rühren über Nacht unter Argonschutzgas wurde das Kaliumchlorid abfiltriert und zweimal mit Tetrachlorkohlenstoff gewaschen. Beim Einengen des Lösungsmittels traten gelbe Kristalle auf, die bei 273 K isoliert wurden.

Ausbeute: 5,0 g (11 mmol) (84% der Theorie)

$[\alpha]_D^{20}$: (+) 45,474 ($c = 7,60$) (CH_2Cl_2)

$\text{C}_{12}\text{H}_{19}\text{NCl}_2\text{Pt}$ (443,28 g/mol)

Elementaranalyse:

	%C	%H	%N	%Pt	%Cl
Berechnet	: 32,51	4,32	3,17	44,00	15,99
Gefunden	: 32,60	4,27	3,26	44,18	15,86

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3/TMS)

$\delta(5\text{H, m, C}_6\text{H}_5) = 7,52 \text{ ppm}$

$\delta(1\text{H, s, CH}) = 4,51 \text{ ppm}$

$\delta(6\text{H, s, } 2 \times \text{CH}_3) = 2,76 \text{ ppm}$

$\delta(3\text{H, d, CH}_3) = 1,84 \text{ ppm}$

$\delta(4\text{H, t, C}_2\text{H}_4) = 4,55 \text{ ppm } J_{\text{Pt}} = 67 \text{ Hz}$

IR: (KBr)

3020 - 3080 cm^{-1} (m): C-H (Alken und Phenyl)

2960 cm^{-1} (m): C-H (Alkan)

708 u. 720 cm^{-1} (s): Phenyl

Masse: 445 (1%) : M^+
149 (10%) : $C_6H_5-CH(CH_3)-N(CH_3)_2$
134 (100%) : 149 - CH_3
Pt, PtCl und PtCl₂ sind nachweisbar.

4.6.9 (R)-(-)-N-n-Butyl-phenylglycin,
 $C_6H_5-\overset{*}{CH}(CH_3)-NH(CH_2)_3CH_3$, (10)

Apparatur und Durchführung wie in 4.6.5.

Ansatz: 15,1 g (R)-(-)- α -Aminophenyllessigsäure (100 mmol)
28,8 g n-Butanal (400 mmol)
6 g Pd/C-Pellets
400 ml Ethanol/Wasser (1:1) (v/v)

Temperatur : 333 K
Anfängliche Wasserstoffaufnahme: 70 ml/Stunde
Reaktionszeit : 3 Tage

Der gesamte Gasverbrauch von 2300 ml (Sollwert bei bifunktionaler Reaktion: 4800 ml H₂) deutete bereits darauf hin, daß nicht beide Wasserstoffatome am Stickstoff durch n-Butylreste ersetzt worden waren.

Da das Reaktionsprodukt in Lösungsmitteln wie Wasser, Aceton, Toluol, 2-Propanol, Dichlormethan und Dioxan extrem schlecht löslich war, konnte es vom Katalysator nur in protonierter Form abgetrennt werden. Dazu filtrierte man die Feststoffe der Reaktionsmischung ab, suspendierte sie in 100 ml Ethanol und fügte 46 ml konz. Salzsäure hinzu. Nach erneuter Filtration wurde aus dem Filtrat das gesuchte Produkt durch Zugabe von 40 ml 2 N NH₄OH freigesetzt, mit je 100 ml Ethanol, Wasser, Aceton und

Diethylether gewaschen, trocken gesaugt und im Vakuum vollständig getrocknet.

Ausbeute : 13,0 g (63 mmol) (63% der Theorie)

Schmelzpunkt: 518 K

$C_{12}H_{17}NO_2$ (207,27 g/mol)

Elementaranalyse:

		%C	%H	%N
Berechnet	:	69,57	8,21	6,76
Gefunden	:	68,26	7,76	7,19

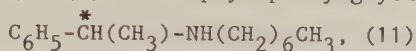
IR: (KBr)

3052 cm^{-1}	(m)	: C-H (Phenyl)
2850, 2920, 2945 cm^{-1}	(s)	: C-H (Alkan)
1605 cm^{-1}	(vs)	: C=O
1370 cm^{-1}	(s)	: C-H (Alkan) oder C-O
690, 728 cm^{-1}	(s)	: Phenyl

Masse:

207 (<1%)	:	M^+
162 (100%)	:	$M^+ - CO_2H$
135 (12%)	:	$M^+ - CH_3(CH_2)_3NH$
118 (12%)	:	135 - OH
106 (42%)	:	135 - COH
91 (8%)	:	135 - CO_2
77 (16%)	:	C_6H_5

4.6.10 (R)-(-)-N-n-Heptyl-phenylglycin,



Apparatur und Durchführung wie in 4.6.9.

Ansatz: 15,1 g (R)-(-)- α -Aminophenyllessigsäure (100 mmol)

45,6 g n-Heptanal (400 mmol)

6 g Pd/C-Pellets

Reaktionstemperatur: 333 K;

Reaktionszeit : 3 Tage

Wasserstoffaufnahme: 2400 ml

Ausbeute : 14,0 g (56 mmol) (56% der Theorie)

Schmelzpunkt: 496 K;

$\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ (249,35 g/mol)

Elementaranalyse:

	%C	%H	%N
Berechnet	: 72,29	9,24	5,62
Gefunden	: 71,74	9,16	6,10

IR: (KBr) wie in 4.6.9

Masse:

249 (1%)	: M^+
204 (100%)	: $\text{M}^+ - \text{CO}_2\text{H}$
135 (12%)	: $\text{M}^+ - \text{CH}_3(\text{CH}_2)_6\text{NH}$
118 (12%)	: 135 - OH
106 (27%)	: 135 - COH
91 (8%)	: 135 - CO_2
77 (7%)	: C_6H_5

4.6.11 (-)-a-Chloro-b-{ η^2 -ethylen}-c,d-[(R)-(-)-N-n-butyl-phenylglycinato-O,N]platin(II),
 C_2H_4 -PtCl-OOCCH(NH(CH₂)₃CH₃)-C₆H₅, (6)

Apparatur und Durchführung wie in 4.6.6.

Ansatz: 1,80 g (R)-(-)-N-n-Butyl-phenylglycin (8,7 mmol)
4,00 g Zeise-Salz/Kaliumchlorid-Mischung (8,7 mmol)
8,7 ml 1 N KOH
150 ml absolutes Ethanol

Reaktionstemperatur: 273 K

Reaktionszeit : 24 Stunden

Nachdem das Ethanol aus der Reaktionsmischung abgezogen worden war, blieb ein zäher, brauner Rückstand über, der in Tetrachlorkohlenstoff/Dichlormethan (1:1) (v/v) aufgenommen wurde. Man filtrierte von Feststoffen ab, schüttelte die organische Phase mit Wasser aus und trocknete sie über Natriumsulfat. Nach Abziehen des Lösungsmittels und Trocknung im Hochvakuum blieb ein kanariengelbes Pulver über, das nicht kristallisierbar war.

Ausbeute : 3,1 g (7 mmol) (77% der Theorie)

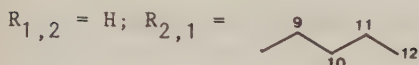
Zersetzungspunkt: 418 K

$[\alpha]_D^{20}$: (-) 22,956 (c = 8,050) (CH₂Cl₂)

C₁₄H₂₀NO₂ClPt (464,86 g/mol)

Wegen Substanzmangels konnte nur eine Elementaranalyse durchgeführt werden, deren Werte von den berechneten, möglicherweise wegen Verunreinigung der Probe mit KCl, abwichen.

(Siehe Abbildung 52)



1H -NMR: ($CDCl_3$ /TMS)

$$\delta(4H, t, C_2H_4) = 4,74 \text{ ppm} \quad J_{Pt} = 62,5 \text{ Hz}$$

$$\delta(1H, d, CH) = 4,62 \text{ ppm} \quad J_{N,H} = 2,2 \text{ Hz}$$

$$\delta(1H, m, C^9H_2) = 3,28 \text{ ppm}$$

$$\delta(1H, m, C^9H_2) = 3,08 \text{ ppm}$$

$$\delta(2H, m, C^{10}H_2) = 1,90 \text{ ppm}$$

$$\delta(2H, m, C^{11}H_2) = 1,33 \text{ ppm}$$

$$\delta(3H, t, C^{12}H_3) = 0,90 \text{ ppm}$$

$$\delta(5H, m, C_6H_5) = 7,40 \text{ ppm}$$

^{13}C -NMR: (CD_2Cl_2)

Die Symbole a und b bezeichnen unterschiedliche Diastereomere, die durch die Substitution am Stickstoffatom zustande kommen.

$\delta(C - 1,2, t) = 77,0 \text{ ppm}$	Die Zuordnungen
$\delta(C - 4, d) = 70,1 \text{ ppm}$	von C-6, C-7 und
$\delta(C - 5, s) = 135,8 \text{ ppm}$	C-8 sind nicht
$\delta(C - 6, d) = 130,0 \text{ ppm}$	sicher.
$\delta(C - 7, d) = 128,2 \text{ ppm}$	Das Verhältnis
$\delta(C - 8, d) = 129,5 \text{ ppm}$	der Diastereome-
$\delta(C - 9, t) = 54,4 \text{ ppm}$	ren beträgt un-
$\delta(C^a-10, t) = 29,6 \text{ ppm}$	gefähr 3 zu 1.
$\delta(C^b-10, t) = 30,1 \text{ ppm}$	
$\delta(C - 11, t) = 20,4 \text{ ppm}$	
$\delta(C^a-12, q) = 13,8 \text{ ppm}$	
$\delta(C^b-12, q) = 14,0 \text{ ppm}$	

IR: (KBr)

3190 cm^{-1} (m) : NH
 2879, 2932, 2960 cm^{-1} (s) : C-H (Alkane)
 1655 cm^{-1} (vs): C=O
 1495 cm^{-1} (m) : C_2H_4
 1351 cm^{-1} (s) : C-O
 1258 cm^{-1} (s) : C_2H_4
 700, 755 cm^{-1} (s) : Phenyl

4.6.12 (-)-a-Chloro-b-{ η^2 -ethylen}-c,d-[(R)-(-)-N-n-heptyl-phenylglycinato-O,N]platin(II),
 $\text{C}_2\text{H}_4\text{-PtCl-OOCCH}^*(\text{NH}(\text{CH}_2)_6\text{CH}_3)\text{-C}_6\text{H}_5$, (6)

Durchführung und Apparatur wie in 4.6.11.

Ansatz: 2,24 g (R)-(-)-N-n-Heptyl-phenylglycin (9 mmol)
 4,60 g Zeise-Salz/Kaliumchloridmischung (10 mmol)
 9 ml 1 N KOH

Reaktionstemperatur: 273 K;

Reaktionszeit : 24 Stunden

Ausbeute : 4,0 g (8 mmol) (88% der Theorie)

Zersetzungspunkt: 416 K;

$[\alpha]_D^{20}$: (-) 54,505 (c = 4,425) (CH_2Cl_2)

$\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{ClPt}$ (506,94 g/mol)

Elementaranalyse:

	%C	%H	%N	%O	%Pt	%Cl
Berechnet	: 40,28	5,13	2,76	6,32	38,52	6,99
Gefunden	: 40,18	5,11	2,71	6,28	38,56	7,01

(Siehe Abbildung 52)



1H -NMR: (CDCl₃/TMS)

$\delta(4H, t, C_2H_4) = 4,79 \text{ ppm} \quad J_{Pt} = 62,5 \text{ Hz}$

$\delta(1H, d, CH) = 4,66 \text{ ppm} \quad J_{N,H} = 2,2 \text{ Hz}$

$\delta(1H, m, C^9H_2) = 3,32 \text{ ppm}$

$\delta(1H, m, C^9H_2) = 3,12 \text{ ppm}$

$\delta(2H, m, C^{10}H_2) = 1,85 \text{ ppm}$

$\delta(8H, m, C^{11-14}H_2) = 1,29 \text{ ppm}$

$\delta(3H, t, C^{15}H_3) = 0,86 \text{ ppm}$

$\delta(5H, m, C_6H_5) = 7,60 \text{ ppm}$

^{13}C -NMR: (CDCl₃/TMS)

(Vgl. 4.6.11) $\Delta\delta_D = \text{diastereomere Aufspaltung}$

$\delta(C - 1,2, t) = 77,0 \text{ ppm} \quad J_{Pt,C} = 173 \text{ Hz}$

$\delta(C^a - 3, t) = 182,8 \text{ ppm}$

$\delta(C^b - 3, t) = 183,3 \text{ ppm} \quad \Delta\delta_D = 0,44 \text{ ppm}$

$\delta(C - 4, d) = 70,1 \text{ ppm}$

$\delta(C^a - 5, s) = 135,9 \text{ ppm}$

$\delta(C^b - 5, s) = 134,8 \text{ ppm} \quad \Delta\delta_D = 1,07 \text{ ppm}$

$\delta(C^a - 6, d) = 129,1 \text{ ppm}$

$\delta(C^b - 6, d) = 130,1 \text{ ppm}$

$\delta(C - 7, d) = 128,9 \text{ ppm}$

$\delta(C - 8, d) = 129,8 \text{ ppm}$

$\delta(C^a - 9, t) = 54,8 \text{ ppm}$

$\delta(C^b - 9, t) = 54,9 \text{ ppm}$

$\delta(C^a - 10, t) = 29,1 \text{ ppm}$

$\delta(C^b - 10, t) = 29,3 \text{ ppm} \quad \Delta\delta_D = 0,19 \text{ ppm}$

$\delta(\text{C}^{-11}, \text{t}) =$	28,1 ppm	
$\delta(\text{C}^{\text{a}}-12, \text{t}) =$	27,0 ppm	
$\delta(\text{C}^{\text{b}}-12, \text{t}) =$	27,2 ppm	$\Delta\delta_{\text{D}} = 0,17 \text{ ppm}$
$\delta(\text{C}^{\text{a}}-14, \text{t}) =$	22,9 ppm	
$\delta(\text{C}^{\text{b}}-14, \text{t}) =$	22,9 ppm	$\Delta\delta_{\text{D}} = 0,06 \text{ ppm}$
$\delta(\text{C}^{\text{a}}-15, \text{q}) =$	14,2 ppm	
$\delta(\text{C}^{\text{b}}-15, \text{q}) =$	14,2 ppm	$\Delta\delta_{\text{D}} = 0,06 \text{ ppm}$

Die Zuordnungen von C-6, C-7, C-8, C-11 und C-12 sind nicht sicher.

Die beiden Diastereomeren verhalten sich wie 72 zu 28.

IR: (KBr)

3135 cm^{-1}	(m) : NH
2858, 2927, 2956 cm^{-1}	(s) : C-H (Alkane)
1670 cm^{-1}	(vs): C=O
1498 cm^{-1}	(m) : C_2H_4
1379 cm^{-1}	(m) : CH_3
1310 cm^{-1}	(s) : C-O
1256 cm^{-1}	(s) : C_2H_4
699, 751 cm^{-1}	(s) : Phenyl

4.6.13 3-Methylocten-1,



6,18 g Magnesium-Späne nach Grignard (254 mmol) wurden in einem 500 ml Dreihalskolben mit Tropftrichter, Rückflußkühler, Schwanzhahn und Magnetrührstab unter Argon in 300 ml Tetrahydrofuran vorgelegt und mit einem Jodkristall angeätzt.

Innerhalb von 30 Minuten gab man 20 g 3-Chlorbuten-1 (221 mmol) in 50 ml THF bei 273 K hinzu und ließ anschließend bei Raumtemperatur zwei Stunden nachreagieren. Es hatte sich die typische, schwarzgraue Farbe aktiver Grignardlösungen eingestellt.

Das überschüssige Magnesium wurde über eine G2-Fritte abfiltriert, das Filtrat auf 273 K gekühlt, und innerhalb einer Stunde tropfte man unter Schutzgas 33,4 g 5-Brompentan (221 mmol) in 50 ml THF zu der Lösung hinzu, wobei eine Aufhellung und ein Niederschlag von MgBrCl auftrat.

Nach zwei Stunden bei Raumtemperatur wurde das Reaktionsgemisch auf 100 g Eis mit 20 ml konz. Schwefelsäure gegossen. Durch Zugabe von 100 ml Wasser konnte die THF-Phase abgetrennt werden. Die wäßrige Lösung wurde dreimal mit je 50 ml Diethylether ausgeschüttelt.

Nach Trocknung der vereinigten organischen Phasen über Natriumsulfat destillierte man das Lösungsmittel über eine 10 cm Vigreux-Kolonne ab und fraktionierte den Rückstand.

Bei 6 Pa Argon und 328 bis 335 K gingen 18 g einer klaren Flüssigkeit über, die nach GC-Analyse zu 58,6% aus dem gesuchten Produkt bestand.

Die Isolation erfolgte mittels präparativer Gaschromatographie. (PGC 1)

(Die Bedingungen aller präparativen gaschromatographischen Trennungen sind in der Tabelle 8 zusammengefaßt.)

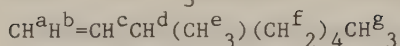
Ausbeute : 10,6 g (84 mmol) (38% der Theorie)

Reinheit (GC 1): 99,8%

Index (Squalan, 353 K): 840,53 (839,41²⁸⁹)

C_9H_{18} (126,24 g/mol)

$^1\text{H-NMR}$: (CDCl_3/TMS)



$\delta(1\text{H}, \text{m}, \text{c}) = 5,68 \text{ ppm}$

$\delta(2\text{H}, \text{m}, \text{a,b}) = 4,85 \text{ ppm}$

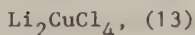
$\delta(1\text{H}, \text{m}, \text{d}) = 2,03 \text{ ppm}$

$\delta(3\text{H}, \text{d}, \text{e}) = 0,93 \text{ ppm}$

$\delta(8\text{H}, \text{m}, \text{f}) = 1,22 \text{ ppm}$

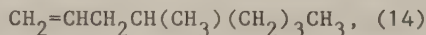
$\delta(3\text{H}, \text{t}, \text{g}) = 0,85 \text{ ppm}$

4.6.14 Dilithiumtetrachlorocuprat,



4,24 g trockenes Lithiumchlorid (100 mmol) und 6,72 g trockenes Kupfer(II)chlorid (50 mmol) wurden in 500 ml trockenem Tetrahydrofuran unter Feuchtigkeitsausschluß gelöst. Dabei entstand eine braunrote fluoreszierende Lösung, die als Katalysator bei den im Folgenden beschriebenen Grignardreaktionen diente.

4.6.15 4-Methylocten-1



Apparatur und Aufarbeitung wie in 4.6.13.

Aus 3,39 g Magnesium (139 mmol) (mit Jod angeätzt) und 20,00 g 2-Bromhexan (121 mmol) wurde zunächst die Grignardverbindung in siedendem Tetrahydrofuran hergestellt. Nach Entfernung des überschüssigen Magnesiums durch Filtration fügte man 5 ml Dilithiumtetrachlorocuprat-Katalysator zur Reaktionslösung hinzu und ließ diese mit 14,66 g 3-Brompropen (121 mmol) bei 273 K abreagieren.

(PGC 2)

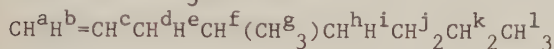
Ausbeute : 11,94 g (95 mmol) (78% der Theorie

Reinheit (GC 2): 99,9%

Index (Squalan, 353 K): 846,37 (846,22 ²⁸⁹)

C₉H₁₈ (126,24 g/mol)

¹H-NMR: (CDCl₃/TMS) 400 MHz



δ(1H, m, c) = 5,78 ppm

δ(1H, m, a) = 4,98 ppm

δ(1H, m, b) = 4,97 ppm

δ(1H, m, d) = 2,06 ppm

δ(1H, m, e) = 1,88 ppm

δ(1H, m, f) = 1,48 ppm

δ(3H, d, g) = 0,86 ppm

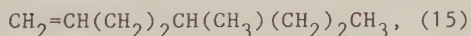
δ(1H, m, h) = 1,24 ppm

δ(1H, m, i) = 1,11 ppm

δ(4H, m, j,k) = 1,29 ppm

δ(3H, t, l) = 0,89 ppm

4.6.16 5-Methylocten-1,



Apparatur, Durchführung und Aufarbeitung wie in 4.6.15.

Ansatz: 30,00 g 2-Brompentan (200 mmol)

5,56 g Magnesium (229 mmol)

26,98 g 4-Brombuten-1 (200 mmol)

5 ml Katalysator

(PGC 3)

Ausbeute : 6,24 g (49 mmol) (25% der Theorie)

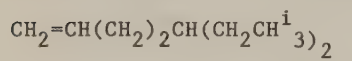
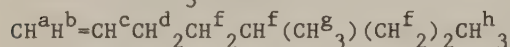
Reinheit (GC 3): 74,9% 5-Methylocten-1; 24,8% 5-Ethylhepten-1

Index (Squalan, 353 K); Hauptprodukt: 848,18

Nebenprodukt: 853,21

C_9H_{18} (126,24 g/mol)

1H -NMR: ($CDCl_3$ /TMS)



$\delta(1H, m, c) = 5,81 \text{ ppm}$

$\delta(1H, m, a) = 4,89 \text{ ppm}$

$\delta(1H, m, b) = 4,94 \text{ ppm}$

$\delta(2H, m, d) = 2,02 \text{ ppm}$

$\delta(7H, m, f) = 1,25 \text{ ppm}$

$\delta(3H, d, g) = 0,83 \text{ ppm}$

$\delta(3H, t, h) = 0,82 \text{ ppm}$

$\delta(6H, t, i) = 0,85 \text{ ppm}$

4.6.17 6-Methylocten-1,



Apparatur, Durchführung und Aufarbeitung wie in 4.6.15.

Ansatz: 10,00 g 2-Brombutan (73 mmol)

2,13 g Magnesium (88 mmol)

10,88 g 5-Brompenten-1 (73 mmol)

3 ml Katalysator

(PGC 4)

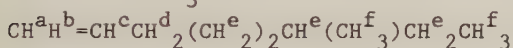
Ausbeute : 5,92 g (47 mmol) (64% der Theorie)

Reinheit (GC 4): 99,8%

Index (Squalan, 353 K): 853,70 (854,77 ²⁸⁹)

C₉H₁₈ (126,24 g/mol)

¹H-NMR: (CDCl₃/TMS)



δ(1H, m, c) = 5,83 ppm

δ(1H, m, a) = 4,91 ppm

δ(1H, m, b) = 4,95 ppm

δ(2H, m, d) = 2,00 ppm

δ(7H, m, e) = 1,25 ppm

δ(6H, m, f) = 0,86 ppm

Tabelle 8

Bedingungen für präparative gaschromatographische Trennungen

PGC	:	<u>1</u>	<u>2</u>	<u>3</u>	<u>4</u>
Säulenlänge/m	:	6	8	6	8
Füllmaterial	:	20% SE 30 auf Chromosorb P			
Säulenquerschnitt/mm	:	20			
Trärgas	:	Stickstoff			
Strömungsgeschwindigkeit/ml min ⁻¹	:	700	600	650	600
Säulentemperatur/K	:	80	110	110	110
Einspritzblocktemperatur/K	:	190	190	190	190
Ausgangstemperatur/K	:	90	120	90	120
Abkühltemperatur/K	:	-35	-20	-29	-15

Die analytischen Gaschromatogramme GC 1 bis 4 wurden auf 57 m OV 101 Säulen mit Wasserstoff als Trärgas und Säulentemperaturen zwischen 333 und 493 K durchgeführt.

4.6.18 Rückgewinnung des Reagenzkomplexes (4)

0,40 g von a-Chloro-b- η^2 -2-Methylidenbicyclo[3.2.0]heptan}-c,d, [(R)-(-)-N,N-dimethyl-phenylglycinato-O,N]platin(II) (0,77 mmol), was durch Umsetzung von (4) mit äquimolaren Mengen von 2-Methylidenbicyclo[3.2.0]heptan in Dichlormethan hergestellt worden war, wurden in 100 ml trockenem n-Pentan suspendiert und in den Glaseinsatz eines 500 ml Edelstahlautoklaven mit Magnetheizrührer überführt.

Nach Evakuierung preßte man 4,5 MPa Ethylen auf und ließ zwei Stunden bei Raumtemperatur rühren. Nach dem Druckausgleich öffne-

te man den Autoklaven, filtrierte die Feststoffe über eine G3-Fritte ab und wusch sie mit reinem n-Pentan.

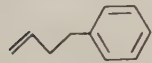
Das Filtrat engte man durch Durchleiten von Argon auf ein Zehntel seines Volumens ein.

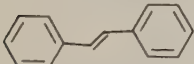
Der isolierte Feststoff konnte flüssigkeitschromatographisch durch Vergleich mit einer authentischen Probe als reiner Komplex (4) identifiziert werden.

In der Lösung wurde gaschromatographisch 2-Methylidenbicyclo[3.2.0]heptan nachgewiesen, das man nach erneuter Komplexierung mit (4) auch durch LC charakterisieren konnte. (Typische Peakaufspaltung: Siehe Tabellenanhang)

Ausbeute an (4): 0,32 g (0,72 mmol) (95% der Theorie)

TABELLENANHANG

NAME DER VERBINDUNG	A	k'	k' _K	α _K	Z	KOMPL. S	ELUENS
Octen-1	1	1,97	5,23	2,65	-	(4)	1 B
	2	2,45		2,13	-		
Decen-1	1	1,63	4,66	2,86	-	(4)	1 B
	2	2,05		2,27	-		
Undecen-1	1	1,76	5,21	2,96	-	(4)	1 B
	2	2,20		2,37	-		
cis-Decen-2	1	1,79	4,90	2,74	-	(4)	1 B
	2	1,97		2,49	-		
trans-Decen-2	1	1,30	4,90	3,77	-	(4)	1 B
	2	2,35		2,09	-		
trans-Decen-4	1/2	1,46	5,23	3,58	-	(4)	1 B
							
trans-Nonen-3	1/2	1,67	5,16	3,09	-	(4)	1 B
							
Z-3-Methyl-penten-2	1	2,83	4,86	1,72	-	(4)	1 B
	2	3,06		1,59	-		
E-3-Methyl-penten-2	1	2,86	5,21	1,82	-	(4)	1 B
	2	3,81		1,37	-		
Z-3-Methyl-penten-2	1	3,05	5,24	1,72	-	(4)	1 B
	2	3,34		1,57	-		
E-3-Methyl-penten-2	1	2,90	5,24	1,81	-	(4)	1 B
	2	3,83		1,37	-		
4-Phenylbuten-1	1	2,11	5,23	2,48	-	(4)	1 B
	2	2,53		2,07	-		

NAME DER VERBINDUNG	A	k'	k' _K	α _K	Z	KOMPL. S	ELUENS
Cycloocten	1	2,31	4,64	2,01	-	(4)	1 B
							
cis-Cyclododecen	1	2,02	5,23	2,59	-	(4)	1 B
	2	2,24		2,33	-		
Norbornen	1	3,26	4,90	1,50	-	(4)	1 B
							
trans-Stilben	1	0,55	1,74	3,16	-	(4)	1 D
	2	0,94		1,85	-		
2,3-Dimethyl-butadien	1	1,19	1,81	1,52	-	(4)	1 D
	2	1,35		1,34	-		
1,4-Pentadien	1	0,95	1,78	1,87	-	(4)	1 D
	2	1,11		1,60	-		
	3	2,19		0,81	-		
	4	2,78		0,64	-		
	5	6,62		0,27	-		
1,5-Hexadien	1	0,57	1,16	2,04	-	(4)	1 F
	2	1,43		0,81	-		
	3	1,92		0,60	-		
	4	2,78		0,42	-		
1,7-Octadien	1	0,75	1,78	2,37	-	(4)	1 D
	2	2,51		0,71	-		
	3	4,07		0,44	-		
	4	5,48		0,32	-		
1,5-Hexadien	1	0,89	1,78	2,00	-	(4)	1 D
	2	2,90		0,61	-		
	3	3,87		0,46	-		
	4	5,92		0,30	-		

NAME DER VERBINDUNG	A	k'	k' _K	α _K	Z	KOMPL. S	ELUENS
1,6-Heptadien	1	0,95	2,00	2,11	-	(4)	1 D
	2	7,09		0,28	-		
	3	7,70		0,26	-		
	4	8,35		0,24	-		
1,9-Decadien	1	0,64	1,84	2,88	-	(4)	1 D
	2	0,80		2,30	-		
	3	3,13		0,59	-		
	4	3,45		0,53	-		
	5	4,59		0,40	-		
1,11-Dodecadien	1	0,59	1,81	3,07	-	(4)	1 D
	2	0,76		2,38	-		
	3	2,81		0,64	-		
	4	3,35		0,54	-		
	5	5,08		0,36	-		
1,9-Decadien	1	0,52	1,18	2,27	-	(4)	1 F
	2	0,76		1,55	-		
	3	1,56		0,76	-		
	4	1,70		0,60	-		
	5	2,22		0,53	-		
1,3-Cyclooctadien	1	1,27	2,46	1,94	-	(4)	1 G
	2	1,46		1,69	-		
1,4-Cyclooctadien	1/2	1,36	2,43	1,79	-	(4)	1 G
							
1,5-Cyclooctadien	1	1,35	2,33	1,73	-	(4)	1 G
							
c,c,c-1,5,9-Cyclo- dodecatrien	1	0,98	2,48	2,53	-	(4)	1 G
	2	3,52		0,70	-		
	3	4,65		0,53	-		
							

NAME DER VERBINDUNG	A	k'	k' _K	α _K	Z	KOMPL. S	ELUENS
---------------------	---	----	-----------------	----------------	---	----------	--------

c,c,t-1,5,9-Cyclo-
dodecatrien

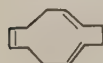
1	1,04	2,50	2,40	-
2	1,13		2,21	-
3	1,21		2,07	-
4	3,89		0,64	-
5	7,09		0,35	-



(4) 1 G

c,t,t-1,5,9-Cyclo-
dodecatrien

1	1,11	2,49	2,24	-
2	4,87		0,51	-
3	5,91		0,42	-



(4) 1 G

t,t,t-1,5,9-Cyclo-
dodecatrien

1	1,04	2,50	2,40	-
2	1,09		2,29	-
3	6,93		0,36	-
4	8,60		0,29	-
5	10,40		0,24	-



(4) 1 G

cis-Divinylcyclo-
hexan

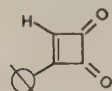
1	1,51	4,95	3,28	-
---	------	------	------	---



(4) 1 B

1-Phenylcyclobuten-
3,4-dion

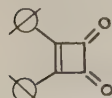
-	-	1,19	-	-
---	---	------	---	---



(4) 1 F

1,2-Diphenylcyclo-
buten-3,4-dion

-	-	1,73	-	-
---	---	------	---	---



(4) 1 D

1,2-Dimethylcyclo-
buten-3,4-dion

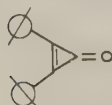
-	-	1,73	-	-
---	---	------	---	---



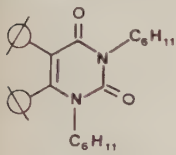
(4) 1 D

1,2-Diphenylcyclo-
propen-3-on

-	-	1,74	-	-
---	---	------	---	---



(4) 1 D

NAME DER VERBINDUNG	A	k'	k' _K	α _K	Z	KOMPL. S	ELUENS
1,3-Dicyclohexyl- 5,6-diphenyl- pyrimidin-2,4-dion	-	-	1,74	-	-	(4)	1 D
							
cis-1,2-Dichlor- ethylen	-	-	1,73	-	-	(4)	1 D
							
1-Bromcycloocten	-	-	1,73	-	-	(4)	1 D
							
3,4-Dichlorcyclo- buten	-	-	1,73	-	-	(4)	1 D
							
1,4-Dibrom-cis- buten-2	1 2	0,73 0,76	1,67	2,29 2,20	- -	(4)	1 D
							
3-Chlorpropen-1	1 2	1,21 1,43	1,75	1,45 1,22	- -	(4)	1 D
							
3-Brompropen-1	1 2	1,09 1,22	1,75	1,61 1,43	- -	(4)	1 D
							
4-Brombuten-1	1 2	1,10 1,24	1,74	1,58 1,40	- -	(4)	1 D
							

NAME DER VERBINDUNG	A	k'	k' _K	α _K	Z	KOMPL. S	ELUENS
---------------------	---	----	-----------------	----------------	---	----------	--------

5-Brompenten-1

1	0,97	1,70	1,75	-
2	1,07		1,59	-

(4) 1 D



2-Methyl-3-chlor-propen-1

1	1,23	1,76	1,43	-
2	1,39		1,27	-

(4) 1 D

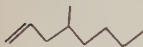
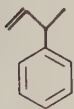


(+)- und (-)-Chlor-longifolen

-	-	4,95	-	-
---	---	------	---	---

(4) 1 B



NAME DER VERBINDUNG	A	k'	k' _K	α _K	Z	KOMPL. S	ELUENS
3-Methylpenten-1	1	1,85	5,19	2,81		(4)	1 B
	2	2,04		2,54	1/3		
	3	2,23		2,33	2/4		
	4	2,44		2,13			
3-Methylocten-1	1	9,47	37,32	3,92		(4)	1 A
	2	10,32		3,62	1/3		
	3	10,87		3,43	2/4		
	4	13,08		2,85			
4-Methylocten-1	1	11,05	37,32	3,38		(4)	1 A
	2	11,29		3,31	1/3		
	3	15,26		2,45	2/4		
	4	15,87		2,35			
5-Methylocten-1 75%	1	11,63	37,32	3,21		(4)	1 A
5-Ethylhepten-1 25%	2	11,63		3,21	1/3		
	3	13,47		2,77	2/4		
	4	14,00		2,67			
6-Methylocten-1	1	11,95	37,32	3,12		(4)	1 A
	2	11,95		3,12	1/3		
	3	15,21		2,45	2/4		
	4	15,21		2,45			
3-Phenylbuten-1	1	0,70	3,05	4,36		(4)	1 C
	2	0,89		3,43	1/3		
	3	1,00		3,05	2/4		
	4	1,32		2,31			
3-Methylcyclopenten-1	1	2,66	4,99	1,88		(4)	1 B
	2	3,02		1,65	1/4		
	3	3,45		1,45	3/2		
	4	3,61		1,38			

NAME DER VERBINDUNG	A	k'	k' _K	α _K	Z	KOMPL. S	ELUENS
---------------------	---	----	-----------------	----------------	---	----------	--------

4-Ethylcyclohexen-1

1	1,85	4,53	2,45	1/2,3	(4)	1	B
2/3	2,14		2,12				
4	2,54		1,78	4/2,3			



3,7-Dimethylocten-1

1	6,51	26,69	4,10		(4)	1	A
2	7,31		3,65	1/3			
3	7,78		3,43	2/4			
4	9,46		2,82				



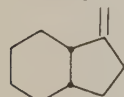
2-Methylidenbicyclo[3.2.0]heptan

1	2,25	5,22	2,32		(4)	1	B
2	2,53		2,06	1/2			
3	3,19		1,64	3/4			
4	3,67		1,42				



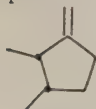
7-Methylidenbicyclo[4.3.0]nonan

1	1,74	4,87	2,80	1/3,4	(4)	1	B
2	2,53		1,92				
3/4	3,02		1,61	2/3,4			



cis-1,2-Dimethyl-3-methylidencyclopentan

1	2,01	5,18	2,58	Spur	(4)	1	B
2	2,83		1,83	2			
3	3,24		1,60	3			
4	3,54		1,46	Spur			



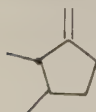
1-Methyl-2-methylidencyclopentan

1/2	2,24	4,78	2,13	1,2/3	(4)	1	B
3	2,93		1,63				
4	3,20		1,49	1,2/4			



trans-1,2-Dimethyl-3-methylidencyclopentan

1	2,89	5,07	1,75	1	(4)	1	B
2	3,27		1,55	2			



NAME DER VERBINDUNG	A	k'	k' _K	α _K	Z	KOMPL. S	ELUENS
---------------------	---	----	-----------------	----------------	---	----------	--------

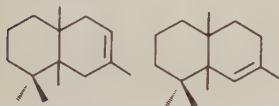
Bicyclo[4.4.0]- decen-1	1	2,75	4,90	1,78	1	(4)	1 B
	2	3,46		1,42	2		



Bicyclo[3.3.0]- octen-2	1	2,51	4,90	1,95	1	(4)	1 B
	2	3,03		1,62	2		



Thujopsene	-	-	5,32	-	-	(4)	1 B
------------	---	---	------	---	---	-----	-----



(+)- und (-) - α-Pinen	-	-	5,07	-	-	(4)	1 B
---------------------------	---	---	------	---	---	-----	-----



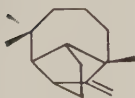
(+)- und (-) - β-Pinen	1	2,69	5,29	1,97	(+)	(4)	1 B
	2	3,30		1,60	(-)		

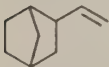
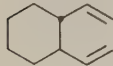
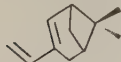


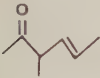
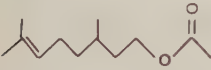
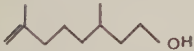
(+)-Isolongifolen	-	-	5,12	-	-	(4)	1 B
-------------------	---	---	------	---	---	-----	-----

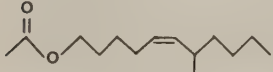
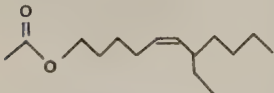


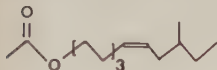
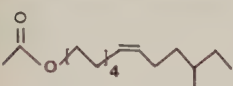
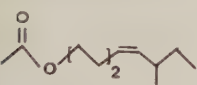
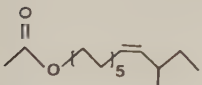
(+)-Longifolen	1	2,08	4,76	2,29	(+)	(4)	1 B
----------------	---	------	------	------	-----	-----	-----



NAME DER VERBINDUNG	A	k'	k' _K	α _K	Z	KOMPL. S	ELUENS
(+)- und (-) - 8,9-Dehydrocyclo- isolongifolen	1 2	1,30 2,95	5,30	4,08 1,80	(-) (+)	(4)	1 B
							
Vinylnorbornan	1 2 3 4	1,84 2,17 2,36 2,62	5,18	2,82 2,39 2,19 1,98	 1/4 2/3	(4)	1 B
							
trans-Divinyl- cyclohexan	1 2	1,32 1,84	5,15	3,90 2,80	1 2	(4)	1 B
							
(+)- und (-) - Nopadien	1 2 3 4	1,95 2,00 2,23 4,00	4,75	2,44 2,38 2,13 1,19	(+) (-) (+) (-)	(4)	1 B
							
α-Citronellen	1 2 3	0,41 0,46 0,65	1,72	4,20 3,74 2,65	(+) (+) (-)	(4)	1 D
							
β-Citronellen	1 2	0,52 0,65	1,80	3,46 2,77	(-) (+)	(4)	1 D
							
(+)-Isocitronellen	1 2 3 4 5 6 7	0,70 3,74 3,90 4,50 4,69 5,17 6,53	1,76	2,51 0,47 0,45 0,39 0,38 0,34 0,27	(+)	(4)	1 D
							

NAME DER VERBINDUNG	A	k'	k' _K	α _K	Z	KOMPL. S	ELUENS
4-Vinylcyclohexen-1	1	1,77	4,92	2,78	(-)	(4)	1 B
	2	2,04		2,41	(+)		
	3	2,21		2,23	(+)		
	4	2,42		2,03	(-)		
							
trans-1,3-Dimethylpenten-4-on	1	1,66	1,78	1,07		(4)	1 D
	2	1,85		0,96	1/4		
	3	1,96		0,91	2/3		
	4	2,10		0,85			
							
(-)-β-Citronellyl-acetat	1	0,59	1,14	1,93	(-)	(4)	1 F
	2	0,62		1,84	(-)		
							
(+)- und (-) -α-Citronellol	1	2,84	1,16	0,41	(-)	(4)	1 F
	2	3,08		0,38	(+)		
	3	4,02		0,29	(+)		
	4	4,38		0,26	(-)		
							
(+)- und (-) -β-Citronellol	1	3,29	1,16	0,35	(+)	(4)	1 F
	2	3,51		0,33	(-)		
	3	4,37		0,27	(-)		
	4	4,57		0,25	(+)		
							
3-Methylpenten-1	1	1,14	3,38	2,96	1/3	(6)	1 B
	2/3	1,22		2,77			
	4	1,35		2,50	2/4		
Bicyclo[3.3.0]octen-2	1/2	1,22	3,38	2,77		(6)	1 B

NAME DER VERBINDUNG	A	k'	k' _K	α _K	Z	KOMPL. S	ELUENS
2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan	1 2 3 4	1,27 1,35 1,57 1,68	3,38	2,66 2,50 2,15 2,01	1/2 3/4	(6)	1 B
3-Methylpenten-1	1 2/3 4	0,68 0,73 0,84	2,24	3,30 3,07 2,67	1/3 2/4	(7)	1 B
Bicyclo[3.3.0]octen-2	1 2	0,70 0,76	2,24	3,20 2,95	1 2	(7)	1 B
2-Methylenbicyclo[3.2.0]heptan	1/2 3/4	0,73 1,03	2,24	3,07 2,18		(7)	1 B
7-Methyl-Z-5-undecenylacetat	1 2/3 4	3,23 3,93 4,23	8,38	2,59 2,13 1,98	1/2,3 2,3/4	(4)	2 B
							
7-Ethyl-Z-5-undecenylacetat	1 2 3 4	3,02 3,26 3,68 3,83	8,76	2,90 2,69 2,38 2,29	1/3 2/4	(4)	2 B
							
13-Methyl-Z-9-hexadecenylacetat	1 2	0,49 0,57	2,41	4,92 4,23		(4)	2 D
							

NAME DER VERBINDUNG	A	k'	k' _K	α _K	Z	KOMPL. S	ELUENS
10-Methyl-Z-7-dodecenylnacetat	1 2	0,71 0,88	2,46	3,46 2,80		(4)	2 D
							
13-Methyl-Z-9-pentadecenylacetat	1 2	0,55 0,62	2,44	4,44 3,94		(4)	2 D
							
10-Methyl-Z-11-tetradecenylacetat	1 2/3 4	1,36 1,87 2,21	5,75	4,23 3,07 2,60	R RS S	(4)	3 B
							
7-Methyl-Z-5-nonenylacetat	1/2 3 4	2,60 2,74 2,95	5,70	2,19 2,08 1,93	RS R S	(4)	3 B
							
10-Methyl-Z-11-hexadecenylacetat	1 2 3 4	1,00 1,06 1,27 1,91	5,75	5,75 5,42 4,53 3,01	R S R S	(4)	3 B
							
11-Methyl-Z-9-tridecenylnacetat	1/2 3 4	1,46 2,12 2,34	5,92	4,05 2,79 2,53	RS R S	(4)	3 B
							
13-Methyl-Z-11-pentadecenylacetat	1/2 3 4	1,26 1,96 2,18	5,95	4,72 3,04 2,73	RS R S	(4)	3 B
							

NAME DER VERBINDUNG	A	k'	k' _K	α _K	Z	KOMPL. S	ELUENS
Komplex (4)		0,73	0,73	1,00		4	H
2-Methylidenbi- cyclo[3.2.0] heptan (mit Komplex (4))		2,50	0,73	0,29		(4) 4	H
2-Methylidenbi- cyclo [3.2.0] heptan (freies Olefin)		5,73	0,73	0,13		4	H
Komplex (4)		0,56	0,56	1,00		(4) 4	K
2-Methylidenbi- cyclo[3.2.0] heptan (mit Komplex (4))		1,33	0,56	0,42		(4) 4	K
2-Methylidenbi- cyclo[3.2.0] heptan (freies Olefin)		3,00	0,56	0,19		4	K
Komplex (6)		0,61	0,61	1,00		(6) 4	K
3-Methylpenten-1 (mit Komplex (6))		1,33	0,61	0,46		(6) 4	K
3-Methylpenten-1 (freies Olefin)		2,33	0,61	0,26		4	K
Komplex (7)		1,21	1,21	1,00		(7) 4	K
2-Methylidenbi- cyclo[3.2.0] heptan (mit Komplex (7))	1 2	3,32 3,68	1,21	0,36 0,33		(7) 4	K
2-Methylidenbi- cyclo [3.2.0] heptan (freies Olefin)		2,99	1,21	0,40		4	K
Komplex (7)		1,24	1,24	1,00		(7) 5	K
3-Methylpenten-1	1 2-4	2,71 2,94	1,24	0,46 0,42		(7) 5	K
Bicyclo[3.3.0] - octen-2	1 2	3,26 3,88	1,24	0,38 0,32		(7) 5	K
2-Methylidenbi- cyclo [3.2.0] heptan	1 2	3,12 3,44	1,24	0,40 0,36		(7) 5	K

LEGENDE

A	= Nummern der Diastereomeren
k'_K	= k' -Wert des Ausgangskomplexes
α_K	= k'_K/k'
Z	= Diastereomere eines Enantiomeren
S	= Säule:
1	= 250 mm LiChrosorb Si60 5 μ m; 4,4 mm I.D., feucht
2	= 250 mm LiChrosorb Si60 5 μ m; 4,4 mm I.D., trocken
3	= 250 mm LiChrosorb Si60 5 μ m; 4,4 mm I.D., Säule 1 getrocknet durch Spülung mit trockenem n-Hexan
4	= 150 mm Nucleosil 5C ₁₈ ; 4,4 mm I.D.
5	= 300 mm Nucleosil 5C ₁₈ ; 4,4 mm I.D.

Eluens:

A	= n-Heptan/Dichlormethan/n-Propanol = 60/39/1
B	= 60/38/2
C	= 60/37/3
D	= 60/36/4
E	= 60/35/5
F	= 60/34/6
G	= n-Heptan/1,2-Dichlorethan/n-Propanol = 60/36/4
H	= Methanol/Wasser = 3/1
K	= Methanol/Wasser = 5/1

LITERATURVERZEICHNIS:

- 1) J.C.GIDDINGS, Anal.Chem., 53 (1981) 945A
- 2) J.H.PURNELL, J.Chem.Soc., London (1960) 1268
- 3) H.ENGELHARDT, Hochdruckflüssigkeitschromatographie, 2.Aufl., Springer, Berlin, 1977
- 4) G.SCHILL, Ion Exchange and Solvent Extraction, Vol.6, J.A.Marinsky and Y.Marcus, eds., Dekker, New York, 1974, Kap.1
- 5) E.TOMLINSON, T.M.JEFFRIES and C.M.RILEY, J.Chromatogr., 159 (1978) 315
- 6) G.SCHILL, K.O.BORG, R.MODIN and B.-A.PERSON, Drug Fate and Metabolism, E.R. Garrett and J.L.Hirtz, eds., Dekker, New York, 1977, Kap.4
- 7) B.A.BIDLINGMEYER, J.Chrom.Sci., 18 (1980) 525
- 8) C.A.POHL and E.L.JOHNSON, J.Chrom.Sci., 18 (1980) 442
- 9) R.WOOD, L.CUMMINGS and T.JUPILLE, J.Chrom.Sci., 18 (1980) 551
- 10) L.R.SNYDER and J.J.KIRKLAND, Introduction to Modern Liquid Chromatography, 2nd ed., Wiley, New York, 1979, Kap.10
- 11) B.W.BRADFORD, P.HARVEY and D.E.CHALKLEY, J.Inst.Petrol.London, 41 (1955) 80
- 12) E.GIL-AV, J.HERLING and J.SHABTAI, J.Chromatogr., 1 (1958) 508
- 13) J.SHABTAI, J.HERLING and E.GIL-AV, J.Chromatogr., 2 (1959) 406
- 14) J.HERLING, J.SHABTAI and E.GIL-AV, J.Chromatogr., 8 (1962) 349
- 15) C.L.DE LIGNY, T.VAN'T VERLAAT and F.KARTHAUS, J.Chromatogr., 69 (1972) 243
- 16) C.L.DE LIGNY, T.VAN'T VERLAAT and F.KARTHAUS, J.Chromatogr., 76 (1973) 115
- 17) D.V.BANTHORPE, C.GATFORD and B.R.HOLLEBONE, J.Gas Chrom., 6 (1968) 61
- 18) D.A.BAINES and R.A.JONES, J.Chromatogr., 47 (1970) 130
- 19) J.A.KERR and A.E.TROTMAN-DICKENSEN, Nature, 182 (1958) 466
- 20) E.GIL-AV and V.SCHURIG, Anal.Chem., 43 (1971) 2030

- 21) V.SCHURIG, R.C.CHANG, A.ZLATKIS, E.GIL-AV and F.MIKES,
Chromatographia, 6 (1973) 223
- 22) V.SCHURIG, J.L.BEAR and A.ZLATKIS,
Chromatographia, 5 (1972) 301
- 23) B.FEIBUSH, M.F.RICHARDSON, R.E.SIEVERS and C.S.SPRINGER,JR.,
J.Am.Chem.Soc., 94 (1972) 6717
- 24) V.SCHURIG, R.C.CHANG, A.ZLATKIS and B.FEIBUSH,
J.Chromatogr., 99 (1974) 147
- 25) J.E.PICKER and R.E.SIEVERS,
J.Chromatogr., 203 (1981) 29
- 26) R.VIVILECCHIA, M.THIEBAUD and R.W.FREI,
J.Chrom.Sci., 10 (1972) 411
- 27) N.W.H.HOUX and S.VOERMAN,
J.Chromatogr., 129 (1976) 456
- 28) R.R.HEATH, J.H.TUMLINSON and R.E.DOOLITTLE,
J.Chrom.Sci., 15 (1977) 10
- 29) D.C.SHAW and C.E.WEST,
J.Chromatogr., 200 (1980) 185
- 30) H.D.SCOBELL and K.M.BROBST,
J.Chromatogr., 212, (1981) 51
- 31) Y.YAMAUCHI, R.OSHIMA and J.KUMANOTANI,
J.Chromatogr., 243 (1982) 71
- 32) D.KUNZRU and R.W.FREI, J.Chrom.Sci., 12 (1974) 191
- 33) C.R.VOGT, T.R.RYAN and J.S.BAXTER,
J.Chromatogr., 136 (1977) 221
- 34) F.K.CHOW and E.GRUSHKA, Anal.Chem., 49 (1977) 1756
- 35) F.MIKES, V.SCHURIG and E.GIL-AV,
J.Chromatogr., 83 (1973) 91
- 36) J.CHMIELOWIEC, J.Chrom.Sci., 19 (1981) 296
- 37) C.ALLEN CHANG and CHENG-FAN TU,
Anal.Chem., 54 (1982) 1179
- 38) Z.CIZEK, Z.SULCEK and J.DOLEZAL,
Chromatographia, 15 (1982) 18
- 39) B.VONACH, Dissertation, Clausthal, 1978

- 40) B.VONACH and G.SCHOMBURG,
J.Chromatogr., 149 (1978) 417 and
G.SCHOMBURG and K.ZEGARSKI,
J.Chromatogr., 114 (1975) 174
- 41) M.G.M.DE RUYTER and A.P.DE LEENHEER,
Anal.Chem., 51 (1979) 43
- 42) P.L.PHELAU and J.R.MILLER,
J.Chrom.Sci., 19 (1981) 13
- 43) N.H.C.COOKE, R.L.VIAVATTENE, R.EKSTEEN, W.S.WONG, G.DAVIES
and B.L.KARGER, J.Chromatogr., 167 (1978) 391
- 44) B.L.KARGER, W.S.WONG, R.L.VIAVATTENE, J.N.LEPAGE and
G.DAVIES, J.Chromatogr., 167 (1978) 253
- 45) V.WALTERS and N.V.RAGHAVAN,
J.Chromatogr., 176 (1979) 470
- 46) C.H.LOCHMÜLLER and H.H.HANGAC,
J.Chrom.Sci., 20 (1982) 171
- 47) B.HALPERN and J.W.WESTLEY, Chem.Com., (1966) 34
- 48) E.GIL-AV, B.FEIBUSH AND R.CHARLES-SIGLER,
A.B.Littlewood, ed., Gas Chromatography 1966,
Institute of Petroleum, London, 1967, S.227
- 49) G.FEIBUSH and E.GIL-AV, J.Gas Chrom., 5 (1967) 257
- 50) B.L.KARGER, R.L.STERN, W.KEANE, B.HALPERN and
J.WESTLEY, Anal.Chem., 39 (1967) 228
- 51) G.E.POLLOCK and D.A.JERMANY,
J.Gas Chrom., 6 (1968) 412
- 52) J.W.WESTLEY and B.HALPERN, S.L.A.Harbourn, ed.,
Gas Chromatography 1968, Institute of Petroleum, London,
1969, S.119
- 53) G.E.POLLOCK and D.A.JERMANY,
J.Chrom.Sci., 8 (1970) 296
- 54) J.A.CORBIN and L.B.ROGERS, Anal.Chem., 42 (1970) 974
- 55) G.-A.HOYER, D.ROSENBERG, C.RUFER and A.SEEGER,
Tetrahedron Lett., (1972) 985
- 56) V.SCHURIG, Tetrahedron Lett., (1972) 3297
- 57) W.E.PEREIRA,JR. and B.HALPERN,
Aust.J.Chem., 25 (1972) 667
- 58) A.H.BECKETT and B.TESTA,
J.Chromatogr., 69 (1972) 285

- 59) V.SCHURIG, R.C.CHANG, A.ZLATKIS, E.GIL-AV and F.MIKES,
Chromatographia, 6 (1973) 223
- 60) L.R.POHL and W.F.TRAGER,
J.Med.Chem., 16 (1973) 475
- 61) A.MURANO, Agr.Biol.Chem., 37 (1973) 481
- 62) C.J.W.BROOKS, M.T.GILBERT and J.D.GILBERT,
Anal.Chem., 45 (1973) 896
- 63) M.T.GILBERT, J.D.GILBERT and C.J.W.BROOKS,
Biomed.Mass Spectrom., 1 (1974) 274
- 64) S.HAMMARSTRÖM and M.HAMBERG,
Anal.Biochem., 52 (1973) 169
- 65) H.IWASE and A.MURAI,
Chem.Pharm.Bull., 22 (1974) 8
- 66) H.IWASE and A.MURAI,
Chem.Pharm.Bull., 22 (1974) 1455
- 67) H.IWASE,
Chem.Pharm.Bull., 22 (1974) 2075
- 68) C.H.LOCHMÜLLER and R.W.SOUTER,
J.Chromatogr., 88 (1974) 41
- 69) H.IWASE, Chem.Pharm.Bull., 23 (1975) 217
- 70) H.IWASE, Chem.Pharm.Bull., 23 (1975) 1604
- 71) H.IWASE, Chem.Pharm.Bull., 23 (1975) 1608
- 72) W.A.KÖNIG, and G.J.NICHOLSON,
Anal.Chem., 47 (1975) 951
- 73) M.HASEGAWA and I.MATSUBARA,
Anal.Biochem., 63 (1975) 308
- 74) R.CHARLES, U.BEITLER, B.FEIBUSH and E.GIL-AV,
J.Chromatogr., 112 (1975) 121
- 75) F.ANDRAWES, R.BRAZELL, W.PARR and A. ZLATKIS,
J.Chromatogr., 112 (1975) 197
- 76) K.STÖLTING and W.A.KÖNIG,
Chromatographia, 9 (1976) 331
- 77) V.SCHURIG and E.GIL-AV,
Israel J.Chem., 15 (1976/77) 96

- 78) D.G.KAISER, G.J.VANGIESSEN, R.J.REISCHER and W.J.WECHTER,
J.Pharm.Sci., 65 (1976) 269
- 79) S.WEINSTEIN, B.FEIBUSH and E.GIL-AV,
J.Chromatogr., 126 (1976) 97
- 80) B.T.GOLDING, P.J.SELLERS and A.K.WONG,
J.Chem.Soc.Chem.Com., (1977) 570
- 81) W.A.KÖNIG, K.STÖLTING and K.KRUSE,
Chromatographia, 10 (1977) 444
- 82) J.FRANK, G.J.NICHOLSON and E.BAYER,
J.Chrom.Sci., 15 (1977) 174
- 83) V.SCHURIG, Angew.Chem., 89 (1977) 113 and
Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 16 (1977) 110
- 84) J.W.WESTLEY, R.H.EVANS, JR. and J.F.BLOUNT,
J.Am.Chem.Soc., 99 (1977) 6075
- 85) W.A.KÖNIG, W.RAHN and J.EYEM,
J.Chromatogr., 133 (1977) 141
- 86) M.A.VAN DORT and W.A.BONNER,
J.Chromatogr., 133 (1977) 210
- 87) J.P.KAMERLING, G.J.GERWIG, J.F.G.VLIEGENTHART, M.DURAN,
D.KETTING and S.K.WADMAN, J.Chromatogr., 143 (1977) 117
- 88) I.ABE, T.KOHNO and S.MUSHA,
Chromatographia, 11 (1978) 393
- 89) E.A.HOOPES, E.T.PELTZER and J.L.BADA,
J.Chrom.Sci., 16 (1978) 556
- 90) H.FRANK, G.J.NICHOLSON and E.BAYER,
Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 17 (1978) 363
- 91) N.OI, K.MORIGUCHI, M.MATSUDA, H.SHIMADA and O.HIROAKI,
Bunseki Kagaku, 27 (1978) 637
- 92) G.J.GERWIG, J.P.KAMERLING and J.F.G.VLIEGENTHART,
Carbohydr.Res., 62 (1978) 349
- 93) V.SCHURIG and W.BÜRKLE, Angew.Chem., 90 (1978) 132 and
Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 17 (1978) 132
- 94) V.SCHURIG, B.KOPPENHÖFER and W.BÜRKLE,
Angew.Chem., 90 (1978) 993 and Angew.Chem.Int.Ed.Engl.,
17, (1978) 937
- 95) H.B.KAGAN, H.MIMOUN, C.MARK and V.SCHURIG,
Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 18 (1979) 485

- 96) T.SAEED, P.SANDRA and M.VERZELE,
J.Chromatogr., 186 (1979) 611
- 97) V.SCHURIG, W.BÜRKLE, A.ZLATKIS and C.F.POOLE,
Naturwissenschaften, 66 (1979) 423
- 98) T.SAEED, P.SANDRA and M.VERZELE,
HRC a. CC, 3 (1980) 35
- 99) V.SCHURIG, Chromatographia, 13 (1980) 263
- 100) B.KOPPENHÖFER, K.HINTZER, R.WEBER and V.SCHURIG,
Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 19 (1980) 471
- 101) W.A.KÖNIG, S.SIEVERS and U.SCHULZE,
Angew.Chem.Int.Ed.Engl., 19 (1980) 910
- 102) W.A.KÖNIG and I.BENECKE,
J.Chromatogr., 195 (1980) 292
- 103) W.A.KÖNIG and S.SIEVERS,
J.Chromatogr., 200 (1980) 189
- 104) I.ABE and S.MUSHA,
J.Chromatogr., 200 (1980) 195
- 105) S-C.CHANG, R.CHARLES and E.GIL-AV,
J.Chromatogr., 202 (1980) 247
- 106) K.HINTZER, R.WEBER and V.SCHURIG,
Tetrahedron.Lett., (1981) 55
- 107) I.ABE, K.IZUMI, S.KURAMOTO and S.MUSHA,
HRC a. CC, 4 (1981) 549
- 108) I.BENECKE, E.SCHMIDT and W.A.KÖNIG,
HRC a. CC, 4 (1981) 553
- 109) W.A.KÖNIG, I.BENECKE and H.BRETTING,
Angew.Chem., 93 (1981) 688
- 110) N.OI, H.KITAHARA, M.HORIBA and T.DOI,
J.Chromatogr., 206 (1981) 143
- 111) N.OI, H.KITAHARA and T.DOI,
J.Chromatogr., 207 (1981) 252
- 112) W.A.KÖNIG and I.BENECKE,
J.Chromatogr., 209 (1981) 91
- 113) N.OI, H.KITAHARA, Y.INDA and T.DOI,
J.Chromatogr., 213 (1981) 137

- 114) W.A.KÖNIG, I.BENECKE and S.SIEVERS, A.Zlatkis, ed.,
Advances in Chromatography, Elsevier, Amsterdam, 1981, S.65
- 115) V.SCHURIG and R.WEBER,
J.Chromatogr., 217 (1981) 51
- 116) W.A.KÖNIG, I.BENECKE and S.SIEVERS,
J.Chromatogr., 217 (1981) 71
- 117) S-C.CHANG, R.CHARLES and E.GIL-AV,
J.Chromatogr., 235 (1982) 87
- 118) S-C.CHANG, R.CHARLES and E.GIL-AV,
J.Chromatogr., 238 (1982) 29
- 119) W.A.KÖNIG, I.BENECKE and S.SIEVERS,
J.Chromatogr., 238 (1982) 427
- 120) W.A.KÖNIG, W.FRANCKE and I.BENECKE,
J.Chromatogr., 239 (1982) 227
- 121) N.OI, T.DOI, H.KITAHARA and Y.INDA,
J.Chromatogr., 239 (1982) 493
- 122) H.SCHWEER, J.Chromatogr., 243 (1982) 149
- 123) KATAKE, SAKAN, NAKAMURA and SENOK,
J.Am.Chem.Soc., 73 (1951) 2973
- 124) MASON and BERG, J.Biol.Chem., 195 (1952) 515
- 125) C.E.DALGLIESH, Biochem.J., 52 (1952) 3
- 126) C.E.DALGLIESH, J.Chem.Soc., 137 (1952) 3940
- 127) L.H.KLEMM and D.REED, J.Chromatogr., 3 (1960) 364
- 128) L.H.KLEMM, K.B.DESAI and J.R.SPOONER,JR.,
J.Chromatogr., 14 (1964) 300
- 129) B.L.KARGER, Anal.Chem., 39 (1967) 24A
- 130) R.C.BACZUK, G.K.LANDRAM, R.J.DUBOIS and H.C.DEHM,
J.Chromatogr., 60 (1971) 351
- 131) V.A.DAVANKOV, S.V.ROGOZHIN, I.I.PESLYAKAS, A.V.SEMECHKIN and
T.P.SACHKOVA, Dokl.Akad.Nauk SSSR., (1971) 986
- 132) V.A.DAVANKOV and S.V.ROGOZHIN,
J.Chromatogr., 60 (1971) 280
- 133) R.V.SNYDER, R.J.ANGELICI and R.B.MECK,
J.Am.Chem.Soc., 94 (1972) 2660
- 134) M.HAENEL and H.A.STAAB,
Chem.Ber., 106 (1973) 2203

- 135) V.A.DAVANKOV, S.V.ROGOZHIN, A.V.SEMECHKIN and T.P.SACHKOVA,
J.Chromatogr., 82 (1973) 359
- 136) I.I.PESLYAKAS, S.V.ROGOZHIN and V.A.DAVANKOV,
Izw.Akad.Nauk SSSR., Ser.Khim., (1974) 174
- 137) V.A.DAVANKOV, S.V.ROGOZHIN and A.V.SEMECHKIN,
J.Chromatogr., 91 (1974) 493
- 138) V.A.DAVANKOV, S.V.ROGOZHIN, A.V.SEMECHKIN, V.A.BARANOV and
G.S.SANNIKOVA, J.Chromatogr., 93 (1974) 363
- 139) G.HELMCHEN, R.OTT and K.SAUBER,
Tetrahedron Lett., (1974) 3873
- 140) G.HELMCHEN and W.STRUBERT,
Chromatographia, 7 (1974) 713
- 141) R.C.HELGESON, J.M.TIMKO, P.MOREAU, S.C.PEACOCK, J.M.MAYER
and D.J.CRAM, J.Am.Chem.Soc., 96 (1974) 6762
- 142) L.R.SOUSA, D.H.HOFFMAN, L.KAPLAN and D.J.CRAM,
J.Am.Chem.Soc., 96 (1974) 7100
- 143) D.J.CRAM and J.M.CRAM, Science, 183 (1974) 803
- 144) G.DOTSEVI, Y.SOGAH and D.J.CRAM,
J.Am.Chem.Soc., 97 (1975) 1259
- 145) H.FURUKAWA, E. SAKKIBARA, A.KAMEI and K.ITO,
Chem.Pharm.Bull., 23 (1975) 1625
- 146) E.BLASIUS, K.-P.JANZEN and G.KLAUTKE,
Z.Anal.Chem., 277 (1975) 374
- 147) G.DOTSEVI, Y.SOGAH and D.J.CRAM,
J.Am.Chem.Soc., 98 (1976) 3038
- 148) G.HESSE and R.HAGEL,
Chromatographia, 6 (1973) 277
- 149) G.HESSE and R.HAGEL,
Chromatographia, 9 (1976) 62
- 150) B.LEFEBVRE, R.AUDEBERT and C.QUIVORON,
Israel J.Chem., 15 (1976) 69
- 151) F.MIKES, G.BOSHART and E.GIL-AV,
J.Chromatogr., 122 (1976) 205
- 152) W.H.PIRKLE and D.L.SIKKENGA,
J.Chromatogr., 123 (1976) 440
- 153) C.G.SCOTT, M.J.PETRIN and T.MCCORKLE,
J.Chromatogr., 125 (1976) 157

- 154) D.VALENTINE,JR., K.K.CHAN, C.G.SCOTT, K.K.JOHNSON, K.TOTH and G.SAUCY, *J.Org.Chem.*, 41 (1976) 62
- 155) D.MULLER, M.-A.PETIT, A.SZUBARGA and J.JOZEFONVICZ, *C.R.Acad.Sc.Paris, Ser.C.*, 285 (1977) 531
- 156) A.V.SEMECHKIN, S.V.ROGOZHIN and V.A.DAVANKOV, *J.Chromatogr.*, 131 (1977) 65
- 157) H.FURUKAWA, Y.MORI, Y.TAKEUCHI and K.ITO, *J.Chromatogr.*, 136 (1977) 428
- 158) G.HELMCHEN, H.VÖLTER and W.SCHÜLE, *Tetrahedron Lett.*, (1977) 1417
- 159) J.GOTO, M.HASEGAWA, S.NAKAMURA, K.SHIMADA and T.NAMBARA, *Chem.Pharm.Bull.*, 25 (1977) 847
- 160) J.GOTO, M.HASEGAWA, S.NAKAMURA, K.SHIMADA and T.NAMBARA, *J.Chromatogr.*, 152 (1978) 413
- 161) T.NAMBARA, S.IKEGAWA, M.HASEGAWA and J.GOTO, *Anal.Chim.Acta*, 101 (1978) 111
- 162) B.J.BERGOT, R.J.ANDERSON, D.A.SCHOOLEY and C.A.HENRICK, *J.Chromatogr.*, 155 (1978) 97
- 163) A.R.MITCHELL, S.B.H.KENT, I.C.CHU and R.B.MERRIFIELD, *Anal.Chem.*, 50 (1978) 637
- 164) B.J.BERGOT, R.J.ANDERSON, D.A.SCHOOLEY and C.A.HENRICK, *J.Chromatogr.*, 155 (1978) 99
- 165) H.NAKAZAWA and H.YONEDA, *J.Chromatogr.*, 160 (1978) 89
- 166) G.WULFF and W.VESPER, *J.Chromatogr.*, 167 (1978) 171
- 167) L.R.SOUSA, G.D.Y.SOGAH, D.H. HOFFMAN and D.J.CRAM, *J.Am.Chem.Soc.*, 100 (1978) 4569
- 168) C.H.LOCHMÜLLER and R.R.RYALL, *J.Chromatogr.*, 150 (1978) 511
- 169) H.HESS, G.BURGER and H.MUSSO, *Angew.Chem.Int.Ed.Engl.*, 17 (1978) 612
- 170) A.HARADA, M.FURUE and S.NOZAKURA, *J.Polymer Sci.Poly.Chem.*, 16 (1978) 189
- 171) V.A.DAVANKOV and Y.A.ZOLOTAREV, *J.Chromatogr.*, 155 (1978) 285

- 172) V.A.DAVANKOV and Y.A.ZOLOTAREV,
J.Chromatogr., 155 (1978) 295
- 173) V.A.DAVANKOV and Y.A.ZOLOTAREV,
J.Chromatogr., 155 (1978) 303
- 174) H.HESS, G.BURGER and H.MUSSO,
Angew.Chem., 90 (1978) 645
- 175) B.LEFEBVRE, R.AUDEBERT and C.QUIVORON,
J.Liq.Chrom., 1 (1979) 761
- 176) V.A.DAVANKOV, Y.A.ZOLOTAREV and A.V.TEVLIN,
Bioorgan.Khim., 4 (1978) 1164
- 177) I.A.YAMSKOV, B.B.BEREZIN, V.E.TIKHONOV and V.A.DAVANKOV,
Bioorgan.Khim., 4 (1978) 149
- 178) W.H.PIRKLE and D.W.HOUSE,
J.Org.Chem., 44 (1979) 1957;
W.H.PIRKLE and J.M.FINN,
J.Org.Chem., 46 (1981) 2935;
W.H.PIRKLE and J.L.SCHREINER,
J.Org.Chem., 46 (1981) 4988
W.H.PIRKLE, J.M.FINN, J.L.SCHREINER and B.C.HAMPER,
J.Am.Chem.Soc., 103 (1981) 3964;
- 179) J.N.LEPAGE, W.LINDNER, G.DAVIES, D.E.SEITZ and B.L.KARGER,
Anal.Chem., 51 (1979) 433
- 180) T.TAMEGAI, M.OHMAE, K.KAWABE and M.TOMOEDA,
J.Liq.Chrom., 2 (1979) 1229
- 181) H.NAKAZAWA, Y.KANAMARU and A.MURANO,
Chem.Pharm.Bull., 27 (1979) 1694
- 182) D.M.JOHNSON, A.REUTER, J.M.COLLINS and G.G.THOMPSON,
J.Pharm.Sci., 68 (1979) 112
- 183) C.GILON, R.LESHEM, Y.TAPUKI and E.GRUSHKA,
J.Am.Chem.Soc., 101 (1979) 7612
- 184) G.GÜBITZ, W.JELLENZ, G.LÖFLER and W.SANTI,
HRC a. CC, 2 (1979) 145
- 185) P.E.HARE and E.GIL-AY, Science, 204 (1979) 1226
- 186) W.LINDNER, J.N.LEPAGE, G.DAVIES, D.E.SEITZ and B.L.KARGER,
J.Chromatogr., 185 (1979) 323
- 187) S.HARA and A.DOBASHI,
J.Chrom., 186 (1979) 543
- 188) S.HARA and A.DOBASHI,
J.Liq.Chrom., 2 (1979) 883

- 189) G.HELMCHEN, G.NILL, D.FLOCKERZI and M.S.K.YOUSSEF,
Angew.Chem., 91 (1979) 65
- 190) G.HELMCHEN and G.NILL,
Angew.Chem., 91 (1979) 66
- 191) G.D.Y.SOGAH and D.J.CRAM,
J.Am.Chem.Soc., 101 (1979) 3035
- 192) T.TAMEGAI, T.TANAKA, T.KANEKO, S.OZAKI, M.OHMAE and
K.KAWABE, J.Liq.Chrom., 2 (1979) 551
- 193) E.GIL-AV, A.THISHBEE and P.E.HARE,
J.Am.Chem.Soc., 102 (1980) 5115
- 194) W.H.PIRKLE, D.W.HOUSE and J.M.FINN,
J.Chromatogr., 192 (1980) 143
- 195) J.JOZEFONVICZ, D.MULLER and M.-A.PETIT,
J.Chem.Soc., Dalton, (1980) 76
- 196) A.DOBASHI, K.OKA and S.HARA,
J.Am.Chem.Soc., 102 (1980) 7123
- 197) D.MULLER, J.JOZEFONVICZ and M.-A.PETIT,
J.Inorg.Nucl.Chem., 42 (1980) 1083
- 198) E.OELRICH, H.PREUSCH and E.WILHELM,
HRC a. CC, 3 (1980) 269
- 199) V.A.DAVANKOV and A.A.KURGANOV,
Chromatographia, 13 (1980) 339
- 200) S.LAM, F.CHOW and A.KARMEN,
J.Chromatogr., 199 (1980) 295
- 201) N.NIMURA, H.OGURA and T.KINOSHITA,
J.Chromatogr., 202 (1980) 375
- 202) A.I.MEYERS and J.SLADE, J.Org.Chem., 45 (1980) 2912
- 203) V.A.DAVANKOV, A.S.BOCHKOV, A.A.KURGANOV, P.ROUMELIOTIS and
K.K.UNGHER, Chromatographia, 13 (1980) 677
- 204) E.ADE, G.HELMCHEN and G.HEILIGENMANN,
Tetrahedron Lett., 21 (1980) 1137
- 205) J.GOTO, N.GOTO, A.HIKICHI, T.NISHIMAKI and T.NAMBARA,
Anal.Chim.Acta, 120 (1980) 187
- 206) K.SUGDEN, C.HUNTER and G.LLOYD-JONES,
J.Chromatogr., 192 (1980) 228
- 207) J.BOEUE, R.AUDEBERT and C.QUIVORON,
J.Chromatogr., 204 (1981) 185

- 208) T.KINOSHITA, Y.KASAHARA and N.NIMURA,
J.Chromatogr., 210 (1981) 77
- 209) Y.A.ZOLOTAREV, N.F.MYASOEDOV, V.I.PENKINA, O.R.PETRENIK and
V.A.DAVANKOV, J.Chromatogr. 207 (1981) 63
- 210) Y.A.ZOLOTAREV, N.F.MYASOEDOV, V.I.PENKINA, I.N.DOSTAVALOV,
O.V.PETRENIK and V.A.DAVANKOV, J.Chromatogr., 207 (1981) 231
- 211) Y.TAPUKI, N.MILLER and B.L.KARGER,
J.Chromatogr., 205 (1981) 325
- 212) C.PETTERSSON and G.SCHILL,
J.Chromatogr., 204 (1981) 179
- 213) N.NIMURA, T.SUZUKI, Y.KASAHARA and T.KINOSHITA,
Anal.Chem., 53 (1981) 1380
- 214) C.H.LOCHMÜLLER and E.C.JENSEN,
J.Chromatogr., 216 (1981) 333
- 215) N.WATANABE, H.OHZEKI and E.NIKI,
J.Chromatogr., 216 (1981) 406
- 216) I.A.YAMSKOV, B.B.BEREZIN, V.A.DAVANKOV, Y.A.ZOLOTAREV,
I.N.DOSTAVALOV and N.F.MYASOEDOV,
J.Chromatogr., 217 (1981) 539
- 217) S.YAMAZAKI and H.YONEDA,
J.Chromatogr., 219 (1981) 29
- 218) S.YAMAZAKI and H.YONEDA,
J.Chromatogr., 235 (1982) 289
- 219) J.H.KNOX and J.JURAND,
J.Chromatogr., 234 (1982) 222
- 220) N.NIMURA, A.TOYAMA and T.KINOSHITA,
J.Chromatogr., 234 (1982) 482
- 221) W.SZCZEPANIAK and W.CISZEWSKA,
J.Chromatogr., 15 (1982) 38
- 222) J.DEBOWSKI, D.SYBILSKA and J.JURCZAK,
J.Chromatogr., 237 (1982) 303
- 223) S.WEINSTEIN, Angew.Chem., 94 (1982) 221 und
Angew.Chem.Suppl., (1982) 425
- 224) S.LAM and A.CARMEN,
J.Chromatogr., 239 (1982) 451
- 225) J.A.THOMPSON, J.L.HOLTZMAN, M.TSURU, C.L.LERMAN and
J.L.HOLTZMAN, SEN., J.Chromatogr., 238 (1982) 470

- 226) N.NIMURA, A.TOYAMA, Y.KASAHARA and T.KINOSHITA,
J.Chromatogr., 239 (1982) 671
- 227) A.YAMAGISHI, R.OHNISHI and M.SOMA,
Chem.Lett., (1982) 85
- 228) A.YAMAGISHI and R.OHNISHI,
J.Chromatogr., 245 (1982) 213
- 229) W.LINDNER and I.HIRSCHBÖCK,
Vortrag, 14th International Symposium on Chromatography,
London, 1982
- 230) C.PETTERSSON and G.SCHILL,
Poster, 14th International Symposium on Chromatography,
London, 1982
- 231) J.AKANYA, S.M.HITCHEN and D.R.TAYLOR,
Poster, 14th International Symposium on Chromatography,
London, 1982
- 232) G.GÜBITZ, W.JELLENZ and F.JUFFMANN,
Vortrag, 14th International Symposium on Chromatography,
London, 1982
- 233) C.H.LOCHMÜLLER and R.W.SOUTER,
J.Chromatogr., 113 (1975) 283
- 234) E.GIL-AV and D.NUROC, J.C. Giddings and R.A.Keller, eds.,
Advances in Chromatography, Vol.10, Dekker, New York,
1974, S.99
- 235) R.AUDEBERT, J.Liq.Chrom., 2 (1979) 1063
- 236) G.BLASCHKE, Angew.Chem., 92 (1980) 14
- 237) V.A.DAVANKOV and A.V.SEMECHKIN,
J.Chromatogr., 141 (1977) 313
- 238) P.NEWMAN, Optical Resolution Procedures, Vol. 1 u. 2,
Optical Resolution Information Center, New York, 1981
- 239) G.SCHOMBURG, private Mitteilung
- 240) M.HERBERHOLD, Metal- π -Complexes, Vol. II,
Elsevier, Amsterdam, 1972, S.162
- 241) C.M.RILEY, L.A.STERNSON, A.J.REPTA and R.W.SIEGLER,
J.Chromatogr., 229 (1982) 373
- 242) G.WILKE, Jahrbuch 1967 der Max-Planck-Gesellschaft, S.156
- 243) B.DE VRIES, Chem.Ind.London, (1962) 1049

- 244) C.J.MORRIS, Chem.Ind.London, (1962) 1238
- 245) BIILMANN, Zentr., (1917) I, 562
- 246) J.S.ANDERSON, J.Chem.Soc., (1936) 1042
- 247) J.JENSEN, Acta Chem.Scand., 7 (1953) 866
- 248) J.CHATT, J.Chem.Soc., (1957) 2497
- 249) W.C.ZEISE, Pogg.Ann., (1827) 637
- 250) K.BIRNBAUM, Ann.Chem., 145 (1868) 67
- 251) W.C.ZEISE, Pogg.Ann., (1831) 497
- 252) J.BERZELIUS, Jber.Berz., 9 (1830) 162
- 253) J.BERZELIUS, Jber.Berz., 12 (1833) 300
- 254) J.CHATT and M.L.SEARLE,
Inorg.Syntheses, 5 (1957) 210
- 255) J.GAJOWSKI, Dissertation, Bochum, 1981
- 256) J.CHATT and L.A.DUNCANSON,
J.Chem.Soc., (1953) 2939
- 257) GMELIN, Handbuch der anorganischen Chemie, Platin,
(Teil D), 8.Aufl., Springer, Berlin, 1957, S.35
- 258) F.BASOLO and R.PEARSON, Mechanismen in der anorganischen
Chemie, Thieme, Stuttgart, 1973, S.290
- 259) S.J.LOKKEN and D.S.MARTIN,
J.Inorg.Chem., 2 (1963) 562
- 260) G.SCHOMBURG, Gaschromatographie, 1.Aufl.,
Verlag Chemie; Weinheim, 1977, S.55
- 261) E.KOVATS, Helv.Chim.Acta, 41 (1958) 1915
- 262) J.KÖHLER and G.SCHOMBURG,
Chromatographia, 14 (1981) 559
- 263) A.C.COPE, C.R.GANELLIN, H.W.JOHNSON,JR., T.V.VAN AUKEN and
H.J.S.WINKLER, J.Am.Chem.Soc., 84 (1962) 3191
- 264) A.C.COPE, C.R.GANELLIN, H.W.JOHNSON,JR., T.V.VAN AUKEN and
H.J.S.WINKLER, J.Am.Chem.Soc., 85 (1963) 3276
- 265) A.C.COPE and E.A.CARESS, J.Am.Chem.Soc., 88 (1966) 1711
- 266) R.LAZZARONI, P.SALVADORI and P.PINO,
Tetrahedron Lett., 21 (1968) 2507

- 267) A.PANUNZI, R.PALUMBO, C.PEDONE and G.PAIARO,
J.Organometal.Chem., 5 (1966) 586
- 268) M.GOLDMAN, Z.KUSTANOVICH, S.WEINSTEIN, A.TISHBEE and
E.GIL-AV, Poster, Vth International Symposium on
Column Liquid Chromatography, Avignon, 1981
- 269) M.GOLDMAN, Z.KUSTANOVICH, S.WEINSTEIN, A.TISHBEE and
E.GIL-AV, J.Am.Chem.Soc., 104 (1982) 1093
- 270) A.R.BRAUSE, F.KAPLAN and M.ORCHIN,
J.Am.Chem.Soc., 89 (1967) 2661
- 271) R.MYNOTT, private Mitteilung
- 272) G.PAIARO and A.PANUNZI, J.Am.Chem.Soc., 86 (1964) 5148
- 273) J.KÖHLER and G.SCHOMBURG, Vortrag, VIth International
Symposium on Column Liquid Chromatography,
Philadelphia, 1982, and
J.Chromatogr., (1982) in press
- 274) C.KRÜGER and R.GODDARD, unveröffentlichte Ergebnisse
- 275) M.TAMURA and J.KOCHI, Synthesis, (1971) 303
- 276) E.J.COREY and G.H.POSNER,
J.Am.Chem.Soc., 90 (1968) 5615
- 277) H.O.HOUSE, J.Am.Chem.Soc., 91 (1969) 4871
- 278) K.S.PITZER, Science, 101 (1945) 672
- 279) A.v.BAYER, Ber., 18 (1885) 2277
- 280) H.B.KAGAN, Stereochemistry, Vol.1, Spectrometric Methods,
Thieme, Stuttgart, 1977, S.117 ff.
- 281) W.J.RICHTER, J.Mol.Cat., 13 (1981) 201
- 282) H.KUHN, Dissertation, Bochum (1983)
- 283) K.K.UNGER, N.BECKER and P.ROUMELIOTIS,
J.Chromatogr., 125 (1976) 115
- 284) H.HEMETSBERGER, M.KELLERMANN and H.RICKEN,
Chromatographia, 10 (1977) 726
- 285) H.HEMETSBERGER, P.BEHRENSMEYER, J.HENNING and H.RICKEN,
Chromatographia, 12 (1979) 71
- 286) H.HEMETSBERGER, H.KLAR and H.RICKEN,
Chromatographia, 13 (1980) 277

- 287) A.HAAS, J.KÖHLER and H.HEMETSBERGER,
Chromatographia, 14 (1981) 341
- 288) F.EISENBEISS, Kontakte, 1 (1976) 19
- 289) Retentionsindexsammlung der chromatographischen Abteilung
des Max-Planck-Instituts für Kohlenforschung,
Mülheim/Ruhr , 1982

LEBENS LAUF

Persönliche Daten:

Name : Jürgen Köhler
Geburtsdatum : 6. Februar 1957
Geburtsort : Castrop-Rauxel
Eltern : Herbert und Else Köhler, geb. Ridderbusch
Familienstand : verheiratet
Ehefrau : Beate Köhler, geb. Krebs
Wohnort, Straße : 4355 Waltrop, Ankerweg 1

Bildungsweg:

1963 - 1966 Grundschule in Castrop-Rauxel
1967 - 1975 Städtisches neusprachliches Gymnasium mit
 mathematisch-naturwissenschaftlichem Zweig
 in Datteln
1975 Reifezeugnis und Studienbeginn im Fach Chemie
 an der Ruhr-Universität in Bochum
1977 Diplom-Chemiker-Vorexamen
1979 Diplom-Chemiker-Hauptexamen
1979 - 1980 Diplomarbeit über "Fluorierte stationäre Phasen
 für die Hochdruckflüssigkeitschromatographie"
 unter Leitung von Prof. Dr. mult. A. Haas
 (Lehrstuhl für Anorganische Chemie II,
 Ruhr-Universität Bochum)
1980 - 1983 Dissertation am Max-Planck-Institut für Kohlen-
 forschung in Mülheim/Ruhr unter Leitung von
 Prof. Dr. mult. G. Wilke und
 Privatdozent Dr. G. Schomburg

